Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. M. Staemmler.)

Beitrag zur Kenntnis der chromaffinen Tumoren der Nebenniere mit besonderer Berücksichtigung von Veränderungen der Hirnarterien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Wilhelm Schürer,

appr. Arzt.

Würzburg 1938.

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Staemmler.

Dekan: Professor Dr. Perwitzschky.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Pathologie und Klinik der chromaffinen Tumoren des Nebennierenmarkes.

Entwicklung der Nebenniere.

Zwei verschiedene Gewebsarten bauen die Nebenniere auf, deren Architektonik und einzelne Zellform sich stark voneinander unterscheiden, entstammen sie doch verschiedenen Keimblättern. Das Mark trennt sich entwicklungsgeschichtlich vom neuralen Ektoderm ab; die Rinde ist mesodermalen Ursprungs. Beide Zellarten verschmelzen zu einem Organ. Nicht alles sich von den Sympathicusbildungszellen ablösende chromaffine Gewebe konzentriert sich in dem Mark der Nebenniere. Überall im Körper verstreut, findet es sich in den sog. Paraganglien. Auf einer gewissen Stufe der Descendenz der Tiere haben sich beide Drüsenanteile noch nicht zu einem Organ vereinigt. Auf Grund der verschiedenen Herkunft und der völligen morphologischen Verschiedenheit beider Aufbauelemente der Nebenniere ist bei der Betrachtung der N.N.-Tumoren eine scharfe Trennung zwischen Geschwülsten, die vom Mark oder von der Rinde ihren Ausgang nehmen, von Natur gegeben. Die Gewächse der Nebennierenrinde sollen uns hier nicht beschäftigen sondern nur die echten Nebennierenmarkgeschwülste. Genetisch stellt das Nebennierenmark einen Teil der Sympathicusanlage dar, der mit einem Teil des sich zunächst auch selbständig entwickelnden Interrenalorgans verschmilzt unter Bildung eines neuen Organs, der Nebenniere. Um die verschiedenen Geschwulstarten des Nebennierenmarkes zu verstehen, ist es am besten, uns an einem Schema die Entwicklung des Sympathicus klar zu machen.

Physiologische Entwicklung des Sympathicus.

Das chromaffine Gewebe des N.N.-Markes und der Paraganglien, also der phaeochromen Substanz außerhalb der Nebenniere, durchläuft zwei Entwicklungsstufen.

Die erste Stufe bildet seine Absonderung aus der Sympathicusuranlage, die zweite seine eigene gewebliche Ausgestaltung, die in der Eigenschaft der Bräunung durch Chromsäure gipfelt. Die indifferenten Zellen der Sympathicusanlage, die sogn. Sympathogonien, schlagen zwei Entwicklungswege ein. Sie differenzieren sich einerseits zu den zelligen Bestandteilen der Sympathicusganglien, andererseits zu den chromaffinen Anhangsgebilden des Sympathicus, während ein Teil dieser Zellen, der in die mesodermale Zwischenniere einwandert, daselbst die Matrix der späteren Marksubstanz bildet. Dabei zeigt sich die chromaffine Differenzierung in dem außerhalb der Nebenniere gelegenen, parasympathischen Gewebe,

den sogen. Paraganglien, früher als in den sich vom Sympathicus absondernden und in die mesodermale Zwischenniere einwandernden Sympathicusbildungszellen. Jene Entwicklungsspaltung der Sympathogonien in zwei Schwesterzellformen geschieht aber nicht unmittelbar, sondern in den Entwicklungsgang sind Übergangsstadien eingeschaltet: Das eine Mal treten die Sympathoblasten als Vorformen der sympathischen Ganglienzellen auf, während andererseits sich zwischen die Endform der Phaeochromocyten die Phaeochromoblasten schieben. Demnach läßt sich folgendes Schema der physiologischen Entwicklung des Sympathicus aufstellen, an dessen Spitze als Urform die gleichgestalteten Sympathogonien stehen, denen eine zweifache Entwicklungsmöglichkeit innewohnt.

Schema nach Landau:

Sympathogonien = Sympathicusbildungszellen.

Sympathoblasten	Phaeochromoblasten
Ganglienzellen	Phaeochromocyten
des sympath. Nervensystems.	

Onkologische Klassifizierung der N.N.-Markgewächse.

Von diesen normal-anatomischen Tatsachen ausgehend bereitet die Gruppierung der im Sympathicus vorkommenden Gewächse keine Schwierigkeiten. Sie lassen sich von den Zellelementen des fetalen Sympathicus ableiten, und die verschiedenen Tumorelemente werden auf die verschieden entwickelten Sympathicuszellen zurückgeführt. Es besteht eine weitgehende Analogie der Zellelemente und Gewebsstruktur zwischen Tumor und dem fetalen sympathischen Nervensystem. Jede der im obigen Schema angegebenen Zellform kann als Geschwulstmatrix dienen, und von jeder dieser beiden Zellentwicklungsstufen können sich in der Nebenniere Blastome entwickeln, indem sie Baumaterial für Tumoren verschiedenen Reifegrades abgeben. So ließe sich ein dem vorigen entsprechendes Schema der verschiedenen Blastome des sympathischen Nervensystems, zu dem auch das Nebennierenmark gehört, aufstellen, oder um einen Satz Landau's zu wiederholen: „Die gemeinsame Betrachtung der Sympathicustumoren in Bezug auf ihre Gewebsdifferenzierung von den unausgereiften bis zu den reifsten Tumoren ergibt für eine solche Geschwulstreihe gleichsam eine Wiederholung der physiologischen Entwicklung." Die onkologische Klassifizierung der N.N.-Markgewächse kann also nur unter Berücksichtigung der ontogenetischen Entwicklungsstadien der chromaffinen Marksubstanz und des Reifungsgrades geschehen. Am Anfang jener Tumorreihe stehen die unreifen Geschwülste mit mangelnder Gewebsdifferenzierung; hierher gehört das Sympathogoniom als vollständig unreife Geschwulstform. Zwischen den End-

gliedern beider Entwicklungsreihen, dem ausgereiften Ganglioneurom und dem Phaechromocytom, schalten sich die ganz selten in reiner Form beobachteten Sympathoblastome und die Phaeochromoblastome ein. Die chromaffinen Tumoren können aus allen Paraganglien des Sympathicus entstehen. Sie scheinen aber bei weitem am häufigsten im Nebennierenmark vorzukommen. Für unsere Betrachtung allein wichtig ist die höchst entwickelte Tumorform der einen Entwicklungsrichtung, die sogn. chromaffinen Tumoren.

Tumor und Funktion.

Den Phaeochromocytomen sind gemäß der Entwicklung aus den ausgereiften Markzellen dieselben Fähigkeiten zu eigen wie den letztgenannten Zellen. Nicht nur morphologisch sondern auch funktionell erreichen sie einen derart hohen Grad der Differenzierung, daß sie imstande sind, das der Marksubstanz eigentümliche Adrenalin zu erzeugen. Die Tumorzellen tragen also in sich Qualitäten, die das Muttergewebe vor anderen auszeichnet. Jene Gewächse sind nicht das einzige Beispiel für die Auffassung, daß die Tumorzellen wenigstens meistens abstammen aus den Zellen des Organs, in dem sie sich entwickeln, und daß sie Eigenschaften bewahren können, die sie hatten, als sie noch normale Zellen waren. So bilden die von der Glandula thyreoidea stammenden Gewächse das spezifische Jodglobulin, und die Leberkrebse produzieren zuweilen in ihren Metastasen Galle wie die Leberzellen. Als Inkret produzierende Tumoren kommen im N.N.-Mark nur die chromaffinen Geschwülste in Betracht. Tumoren, die sich aus Sympathicusbildungszellen oder aus Vorstufen zu den Phaeochromocyten oder aus Schwesterzellen der Sympathogonien, die sich nach der nervösen Seite zu sympathischen Ganglienzellen ausbilden, sind endocrin unwirksam.

Chromreaktion und Versilberung.

Da die Phaeochromocytome aus den reifsten Zellen der einen Entwicklungsrichtung der Sympathicusanlage sich zusammensetzen, müssen die Tumorzellen dieselben Eigenschaften in sich vereinigen wie die Zellen der Substantia medullaris der Nebenniere. Wie ähnlich der Aufbau der Marksubstanz der Nebenniere und der aus ihr entspringenden Tumoren ist, werden wir in einem späteren Kapitel noch besprechen. Als wichtigste jener Eigenschaften der Zellen wäre die Chromreaktion zu nennen. Sie wurde 1856 von Henle entdeckt und gab jenem Gewebe den Namen. Worin besteht nun die chromaffine Reaktion, und hat sie Beziehungen zur Nebennierensekretion? Nach Kutschera-Aichbergen wird die chromaffine Substanz von Protoplasmagranula der Markzellen gebildet.

Sie ist niemals in den Gefäßen nachzuweisen, und wurde sie dennoch dort vorgefunden, so handelt es sich um postmortale Erscheinungen. Der Nachweis der chromaffinen Substanz gelingt wegen ihrer großen Labilität auch wenige Stunden nach dem Tode nicht mehr, obgleich die Versilberung von Zellgranula noch positiv ausfällt. Kutschera-Aichbergen schließt daraus, daß die chromaffine Substanz und die Silber reduzierende nicht identisch sind. Die Chromreaktion geht dem Adrenalingehalt nicht parallel. Die chromaffine Substanz mag zur Adrenalinbildung notwendig sein, sie stellt wahrscheinlich wegen ihrer schnellen Zerstörbarkeit ein Enzym dar. Das Adrenalin wird als Flüssigkeit in den Markzellen sezerniert und reduziert ammoniakalische Silberlösung. Hierauf beruht die histiochemische Darstellung des Arenalins.

Hamperl wies in seiner Arbeit über die argentaffinen Zellen nach, daß nicht allein die Nebennierenmarkzellen sondern ein größerer Kreis von Zellen Silbernitratlösung zu reduzieren vermögen, so daß die Versilberungsmethode also nicht, wie Kutschera-Aichbergen meinte, als spezifisch für das Mark der N.N. gelten kann. Je nach dem gewählten Versilberungsverfahren kann ein größerer oder kleinerer Komplex von Zellarten geschwärzt werden. Die Bezeichnung argentaffine Zelle ist sinnlos ohne Angabe der eingeschlagenen Versilberungsmethode. Denn die Eigenschaft, Silberniederschläge zu bilden, eignet vielen Zellen. Die Chromierung des N.N.-Markes gelingt nur am frischen Organ. Formalin zerstört die Eigenschaft der Markzellen, sich mit Chromsäure zu bräunen. Hamperl und andere Autoren führen diesen Vorgang auf die Anwesenheit eines sehr empfindlichen Stoffes zurück; er besteht in einer durch das Kaliumbichromat hervorgerufenen Oxydation dieses Stoffes zu einer gefärbten Verbindung. Auch die Fähigkeit der Markzellen zur Reduktion von ammoniakalischer Silberlösung und eigener Oxydation geht auf obige empfindliche Substanz zurück. Es handelt sich wahrscheinlich um das Adrenalin bzw. dessen Brenzkatechinkern. Nach Hamperl genügt zur Charakterisierung der chromaffinen Zellen ihre Chromaffinität nicht. Morphologische Eigentümlichkeiten (Protoplasmakörnelung, Beziehung zum sympathischen Nervensystem) müssen beachtet werden. Nach Whites Zusammenfassung glaubt man, daß die chromaffine Reaktion nicht wie die Silberreaktion vom Adrenalin hervorgerufen wird, da das Adrenalin sehr stabil ist und der Fäulnis im Körper lange Zeit widerstrebt. Die chromaffine Reaktion ist wahrscheinlich an ein sehr labiles Ferment gebunden, das mit dem Aufbau des Adrenalins im Körper etwas zu tun hat. Selbst unter den besten experimentellen Bedingungen gibt die Chromsäurenreaktion ganz verschiedene Resultate und ganz verschiedene Stärken von Färbungen des Protoplasmas trotz hohem Adrenalingehalt. Die Silberreak-

tion ist auf das Adrenalin oder eine Vorstufe davon zurückzuführen. Neben der Chromreaktion und der Silberreaktion gibt es noch eine große Menge chemischer Reaktionen, um im Gewebe oder im Markextrakt Adrenalin nachzuweisen. Die bekannteste ist die Vulpiansche Eisenchloridreaktion, deren positiver Ausfall auf der Anwesenheit von Brenzkatechinen, den Vorstufen des Adrenalins, beruht. Ferner wäre die Jodreaktion und die Sublimatreaktion nach Commessati zu erwähnen. Einige von ihnen arbeiten sogar quantitativ. Außer den chemischen und histiochemischen Methoden wurden mehrere physiologische Tests für Adrenalin ausgearbeitet, so z. B. am überlebenden Gefäßstreifen, am Kaninchendarm und am enucleierten Auge des Frosches. Weiterhin wäre als biologischer Nachweis des Adrenalins die nach Adrenalininjektionen auftretende Glykosurie der weißen Maus aufzuführen. Die Methoden der Untersuchung des N.N.-Markes sind ohne weiteres auf seine Geschwülste übertragbar und verwendbar.

Physiologische Wirkungsweise des Adrenalins.

Die Nebenniere ist die erste Blutdrüse, deren Inkret es gelang, chemisch zu bestimmen und sogar auf synthetischem Wege herzustellen. Durch experimentelle Versuche mit Extrakten des Markes, der rein dargestellten inkretorischen Substanz und zuletzt mit dem synthetischen Adrenalin war es möglich, die physiologische und pathologisch-physiologische Wirkung des N.N.-Markhormons zu erforschen und so die Funktion des N.N.-Markes zu erkennen. So fand man, daß die hervorragendste Bedeutung des Adrenalins besonders in der Einwirkung auf den Blutkreislauf liegt. Das Herz selbst antwortet nach Adrenalininjektionen mit einer Erhöhung der Pulswelle und Pulszahl. Die Beeinflussung der Gefäße äußert sich in einer Tonussteigerung der Ringmuskulatur, die über eine Erregung der peripheren Endigungen der Vasomotoren zustande kommt. Nicht alle Gefäßgebiete sind gegenüber Adrenalin gleich empfindlich. Periphere Gefäße kontrahieren sich leichter schon bei ganz geringen, beigebrachten Adrenalindosen, während andere Gefäße, z. B. Hirngefäße und Herzkranzarterien unbeeinflußt bleiben. Die Adrenalinwirkung auf die Gefäße ist eine sehr flüchtige und ist von dem Adrenalingefälle zwischen Blut und dem empfindlichen Gewebe abhängig. Auf die glatte Muskulatur des Darmes wirkt Adrenalin erschlaffend, auf die Pupillen erweiternd. Auf die Nieren von Tieren, aber auch des Menschen hat das Adrenalin einen sekretionsfördernden Einfluß. Die ausgeschiedene Urinmenge ist nach Adrenalininjektion vermehrt. Aber auch auf den Zuckerstoffwechsel hat das Adrenalin einen Einfluß, den erstmalig Blum nachwies. Er beobachtete eine Zuckerausscheidung im Harn, der eine Ausschwemmung von Glykogen aus der Leber unter Erhöhung des Blut-

zuckerspiegels vorausgeht. Bei wiederholten Adrenalingaben läßt die Zuckerausscheidung nach und hört sogar ganz auf, obgleich eine Erhöhung des Blutzuckers, eine Hyperglykämie, eintritt. Von einigen Autoren wird dem Adrenalin ein Einfluß auf die Stickstoffausfuhr zugeschrieben, die im Experiment sich beträchtlich vermehren soll. Nach Goldzieher tritt bei Kaninchen eine Albuminurie auf. Wohl sind noch eine größere Zahl physiologischer Einflüsse des Adrenalins beobachtet worden, die aber für die Pathologie nur eine untergeordnete Bedeutung haben. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen an gewissen Organen der Versuchstiere, die bei länger anhaltenden Adrenalinversuchen auftreten, werden wir später kennen lernen. Die Einverleibung eines Blutdrüsenextraktes im Experiment stellt den einen Weg dar, um die Wirkungsweise einer Blutdrüse zu erhellen; ein anderer ist, z. B. bei Zerstörung des Parenchyms des endocrinen Organs auf Grund der auftretenden Ausfallserscheinungen oder bei Hyperplasie oder blastomatösen Wucherungen des Organs durch seine Mehrleistung auf seine normale Funktion zu schließen. Bei den vom N.N.-Mark ausgehenden Tumoren war es möglich, Erscheinungen, die auf eine Mehrfunktion hindeuten, zu studieren und so umgekehrt die im Experiment gewonnenen Ergebnisse der chronischen Adrenalinvergiftung zu überprüfen und mit denen der menschlichen Hyperadrenalinämie zu vergleichen.

Krankheitsbild der chromaffinen Tumoren.

Seit Neusser ist ein klar umschriebenes, einheitliches Krankheitsbild bekannt, dessen klinischen Erscheinungen mit den bei der Sektion gefundenen chromaffinen Tumoren in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden konnte. Der pathologische Anatom war hier der erste, der versuchte, den klinischen Verlauf der Krankheit in ihren bestimmten Symptomen in Einklang zu bringen mit den gefundenen krankhaften Veränderungen. Auf Grund der durch das Experiment gewonnenen Erkenntnisse der Wirkungsweise akuter und chronischer Adrenalinvergiftungen war es möglich, die bei chromaffinen Geschwülsten beobachteten, klinischen Zeichen und pathologisch-anatomischen Veränderungen auf eine Hyperadrenalinämie zu beziehen, d. h. die Klinik der Tumoren und ihre Rückwirkungserscheinungen auf bestimmte Organe des Körpers auf eine erhöhte Tätigkeit des N.N.-Markes zurückzuführen. Wohl ist es noch nicht gelungen, mit physiologischen Methoden eine Hyperadrenalinämie bei chromaffinen Geschwülsten nachzuweisen, aber es ist bei dem geschwulstmäßig erkrankten Organ wohl mit einer Mehrproduktion von Adrenalin und einer vermehrten Ausschwemmung des Inkretes zu rechnen. Ohne von der Wirkungsweise chromaffiner Tumoren etwas zu wissen, wäre es möglich, aus den am Tier beobachteten Erscheinungen nach Adrenalingaben einen Sympto-

menkomplex aufzustellen, der mit der Klinik der Marktumoren übereinstimmen müßte. Das theoretisch geforderte Krankheitsbild würde sich in der Hauptsache klinisch aus Hypertonie, erhöhtem Blutzucker und vermehrter Urinausscheidung zusammensetzen. In der Tat beobachtet man bei vielen Trägern der N.N.-Markgeschwülste die oben angeführten Symptome. An Hand zweier Beispiele soll die Klinik der durch die N.N.-Markgeschwülste erzeugten, chronischen Hyperadrenalinämie abgehandelt werden. Gleichzeitig werden die pathologisch-anatomischen Befunde der übrigen Organe, die geeignet sind, die klinischen Symptome zu belegen, besprochen werden.

I. Beispiel.

Krankengeschichte: K. S., 62 Jahre. Vorgeschichte: Als Kind nie krank. Seit Januar 34 öfters morgens starke Kopfschmerzen und Erbrechen, 3—4mal in der Woche. Gewichtsabnahme von 15 kg, schlechter Appetit. Nach dem Essen Völlegefühl. Schmerzen in der Magengegend, die unter beiden Rippenbögen nach dem Rücken ausstrahlen. Seit derselben Zeit leidet Pat. unter Hitzewallungen mit starken Schwächeanfällen. Pat. nahm 4 Tage vor der Einlieferung, da fast eine Woche obstipiert, ein Abführmittel, worauf der Stuhl wieder in Gang kam. Die Pat. will an chronischer Obstipation leiden, sie nahm öfters Abführmittel. Einweisung wegen Verdachtes einer Darminfektion in das Krankenhaus A. H.

Befund: Am 10. 10. 34 Gewicht: 65 kg. 1,52 m groß. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Starker Dermographismus der Bauchdecken. Pupillen gleichweit, mittelweit, rund; prompte Reaktion auf L. und C. Lungen o. B. Herz innerhalb normaler Grenzen. Aktion unregelmäßig, auskultatorisch: erster Ton überdeckt durch ein systolisches Geräusch, am deutlichsten über der Spitze. Sehr leise Aortentöne. Abdomen: In der Mitte des Oberbauches angeblich Druckschmerz, keine Resistenz palpabel. Leichte Ödeme der Unterschenkel. Röntgenbefund: Verstärkte Lungenhiluszeichnung. Herz schlaff, von ausgedehnter Aortenform. Linke Grenze 2 Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie, Aortenschatten dicht, etwas verbreitert. Linker Ventrikel vermehrt geschwungen und leicht vorgewölbt. Blutbild: 69% Hgb., 3 500 000 Erythr., 10 000 Leuko.; E.K.G. zeigt ventriculäre Extrasystolen, die kompensiert sind. Blutdruck 190/105 mm Hg. Senkung: 21/25 mm. Urin: Eiweiß Spur; Sediment: Mehrere Erythrocyten, Leukocyten, Epithelien. Körpertemperatur nie über 37°. Blutzucker wurde nicht bestimmt.

Verlauf: Die heftigen Leibschmerzen lassen bald nach, ebenso die wäßrigen, dünnen Stühle. Untersuchung der Faeces auf Typhus, Ruhr negativ. Gruber-Vidal negativ. Pat. wird nach 12 Tagen gesund entlassen.

Wiederaufnahme am 16. 2. 36 (16 Monate nach der letzten Einlieferung). Bewußtlos eingeliefert, daher Erhebung einer genauen Anamnese unmöglich. Der Ehemann gibt an, daß seine Frau plötzlich mit Erbrechen erkrankt sei und einen verwirrten Eindruck machte.

Befund: Mäßiger E.- und K.Z. Schlecht durchblutete Haut und Schleimhäute. Keine Ödeme. Haut kalt, mit kaltem Schweiß bedeckt. Bewußtlosigkeit. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes Untersuchung erschwert. Pupillen erweitert, träge Licht- und Konvergenzreaktion. Rechte Pupille fast lichtstarr. Lungen o. B. Herz innerhalb normaler Grenzen. Spitzenstoß nicht palpabel. Töne rein, sehr leise, Aktion regelmäßig. Puls nicht fühlbar. Abdomen: weiche Bauchdecken, keine pathologischen Resistenzen. Z.N.S.: Physiologische Reflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Wa.R. negativ.

Verlauf: 16. 2. 36 blasses Aussehen, Bewußtlosigkeit. Haut mit kaltem Schweiß bedeckt, völlig kollabiert, Puls peripher nicht tastbar. 17. 2. 36 starke Unruhe, schlaffe Lähmung der rechten oberen Extremität. Motorische und sensorische Aphasie. Keine pathologischen Reflexe. Kollapszustand durch Herzmittel nicht beeinflußbar. 18. 2. 36 Exitus unter den Erscheinungen zunehmender Kreislaufschwäche. Blutdruck: 60/0 mm Hg. Blutsenkung: 20/35. Urin: Eiweiß positiv, Zucker 1,7—1,8%. Eßbach: 8‰, Sediment: Vereinzelte granulierte und hyaline Zylinder, Leukocyten und ganz vereinzelt Erythrocyten. R.N. 42 mg%. Harnsäure 3 mg%, Blutzucker 250 mg%. Aceton und Acetessigsäure negativ. Blutbild: 80% Hgb., 4 450 000 Erythr., 20 800 Leuko. Temperaturanstieg ante finem auf 38,9°.

Die Pat. kam mit der klinischen Diagnose: Schwerer Kollapszustand, Verdacht auf linksseitige Hirnblutung, Kreislaufschwäche 20 Std. p. m. zur Sektion.

Sie ergab: Sektionsprotokoll A.H. 462/35.

Anstelle der linken Nebenniere sieht man einen faustgroßen, scharf begrenzten, kugeligen Tumor, der sich aus dem Innern der Nebenniere herausentwickelt (siehe Abb. 1). Der Kuppe des Tumors sitzt ockergelbe Nebennierenrinde kappenförmig auf. Vorn quer über den Tumor zieht die Bauchspeicheldrüse, sie ist hier etwas platt gedrückt und etwas fester bindegewebig mit dem Tumor verwachsen. Der Tumor selbst ist weich, auf dem Schnitt aus rötlich-grauer, nur wenig Struktur zeigender Gewebsmasse aufgebaut, die ausgedehnt frisch durchblutet erscheint. Im Zentrum des Tumors zeigt sich eine glattwandige, walnußgroße Cyste. Die rechte Nebenniere ist nicht verändert und weist deutliche Struktur auf. Herz: 350 g schwer, die Muskulatur der lk. Kammer ist stark hy-

pertrophiert und erweitert, Muskulatur von brauner Farbe. Rechte Kammer nicht dilatiert. Herzklappen unverändert, zart, gut schlußfähig. Intima der Herzkranzarterien glatt. Aorta in ihrem absteigenden Teil kalkinkrustiert. Die Lungen zeigen das Bild der akuten Stauung. Schilddrüse: von normaler Größe, Farbe und Konsistenz. Guter Blutgehalt. Stauungsmilz von etwas derber Konsistenz, blauroter Farbe, 100 g Gewicht. Stauungsleber von normaler Größe, braunroter Farbe, auf der Schnittfläche deutliche Läppchenzeichnung erkennbar. Im Gallenblaseninneren finden sich 2 Steine von Kirschgröße. Beide Nieren sind leicht zu entkapseln, jede 100 g schwer, ihre Oberfläche ist glatt, deutliche Parenchymzeichnung. Makroskopisch keine pathologischen Veränderungen sichtbar. Kopfsektion: ohne pathologischen Befund. Keine Blutung, keine Erweichung. Hypophyse o. B.

Als wichtigsten Obduktionsbefund wollen wir den mit frischen Blutungen durchsetzten, linksseitigen, faustgroßen N.N.-Marktumor, die Herzhypertrophie und die Arteriosklerose der Aorta herausstellen.

Nachdem die Neubildung in Formalinlösung eingelegt worden war und einige Zeit darin verbracht hatte, wurde mit der Fixierungsflüssigkeit die Vulpiansche FeCl-Reaktion angestellt, die positiv ausfiel, so daß chemisch das Vorhandensein von Adrenalin bewiesen war und die Diagnose: Adrenalin bildender Marktumor der Nebenniere gestellt werden konnte. Die 2. von Vulpian angegebene Jodreaktion auf Adrenalin und die Commessatische Sublimatreaktion erbrachten nicht den gewünschten Farbumschlag.

Das klinische Bild unseres Falle stimmt im allgemeinen überein mit dem von anderer Seite beobachteten und veröffentlichten Krankheitsbild chromaffiner Tumoren.

Fritz Paul hat alle jemals bei Trägern von chromaffinen Tumoren beobachteten, klinischen Erscheinungen zusammengestellt. Ihr Vergleich mit denen der experimentellen Adrenalinvergiftung zeigt eine frappierende Übereinstimmung.

Nach dem Beispiel von Nordmann und Lebküchner wollen wir das Krankheitsbild der chromaffinen Markgeschwülste einteilen:

1. in uncharakteristische Geschwulstsymptome, z. B. Vorhandensein eines palpablen Tumors in der Tiefe des Bauches, Schmerzen im Leib durch Druck der wachsenden Geschwulst auf seine Umgebung, besonders auf die Nerven.

2. in solche klinischen Erscheinungen, die auf die Anwesenheit einer Adrenalin bildenden Geschwulst zurückzuführen sind: Paroxysmale oder permanente Hypertension mit deren Begleiterscheinungen: Klappende Herztöne, betonter 2. A.T., Herzhypertrophie,

blasse Hautfarbe, starres und sich schlängelndes Arterienrohr, Herzklopfen, Hirnblutung, Netzhautblutungen, Lungenblutung, Schwindel, fast völliges Schwinden der Kapillaren des Nagelfalzes, Nasenbluten; ferner erhöhter Zuckerspiegel und Glykosurie, vermehrte Urinausscheidung mit Erniedrigung des spez. Gewichtes, Albuminurie. Schweißausbrüche, weite Pupillen, heftiges Durstgefühl, Konvulsionen, Jactationen und epileptische Krämpfe, Verstopfung, Zittern, geistige Unruhe, Angst, erhöhter Liquordruck, Speichelfluß, körperliche Schwäche, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, stellenweise Bräunung der Körperhaut.

Die Symptome treten in ihrer Gesamtheit nicht bei jedem chromaffinen Tumor auf; ihre Anwesenheit wechselt. Manchmal bleibt der Tumor ohne jede klinische Wirkung, so daß er bei der Sektion als Zufallsbefund zu gelten hat. Die Marktumoren können nur dann in äußere Erscheinung treten, wenn ihr gebildetes Adrenalin in den Blutkreislauf gelangt, was bisweilen unterbleibt, da trotz hohem Adrenalingehalt des Geschwulstgewebes weder klinische Erscheinungen noch pathologisch-anatomische Veränderungen, die als Rückwirkungserscheinungen des ausgeschütteten Adrenalins gedeutet werden müssen, zu bemerken sind. In den Symptomen erkennen wir die Wirkungsweise des Adrenalins wieder, wie wir sie im Adrenalinversuch vorfanden. In unserem Fall sind die klinischen Befunde wie der erhöhte Blutdruck von 190/105 mm Hg, der stark erhöhte Blutzucker von 250 mg%, die Glykosurie von 1,7—1,8%, die Albuminurie mit einem Eßbach von 8‰ mit dem vermehrt im Blute kreisenden Adrenalin in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, da anzunehmen ist, daß bei dem Vorhandensein eines phaeochromen Tumors der Organismus in erhöhtem Maße mit Adrenalin versorgt wird. Im übrigen sind es die Befunde, die wir im Tierexperiment kennen gelernt haben. Die Hypertension ist die Folge einer durch das Adrenalin bedingten Kontraktion der Ringmuskulatur der kleinen Gefäße mit Verengerung des Gefäßlumens und der daraus resultierenden Widerstandserhöhung des kreisenden Blutes. Die Hypertonie tritt bei der Hyperadrenalinaemie zuerst in Anfällen auf, um dann später zu einem permanenten Hochdruck zu werden. Durch den dauernd gesteigerten Tonus der Gefäßwände kommt es wahrscheinlich durch Unterernährung zu einer Gefäßwandschädigung, so daß die Hypertonie fixiert wird. Danach beruht die Hypertension bei chromaffinen Tumoren nicht auf der pathologisch-anatomischen Veränderung der arteriellen Gefäße sondern auf der den Muskeltonus der Gefäße steigernden Wirkung des Adrenalins. Die primäre Ursache der Arterio- und Arteriolosklerose ist der erhöhte Blutdruck; die Gefäßwandveränderung ist eine Folge der Hypertension.

Fritz Paul hat die Beziehungen der Hyperadrenalinaemie zur Hypertension und Arteriosklerose einer eingehenden Besprechung unterzogen. Wir werden auf das Problem der adrenalinogenen Hypertonie und Gefäßschädigung bei unserem zweiten Falle von Marktumor der Nebenniere, der wegen der zum Tode führenden Hirnblutung Gelegenheit dazu bietet, nochmals eingehen. Die Arteriosklerose der absteigenden Aorta in unserem ersten Fall ist bei dem Alter der Pat. (62 Jahre) wohl schwer als Adrenalinsklerose anzusprechen. Neben der Herzhypertrophie gehört die Gefäßveränderung bei chromaffinen Tumoren zu den charakteristischen Rückwirkungserscheinungen des im vermehrten Maße ausgeschütteten Hormons, so daß die Hyperadrenalinaemie indirekt durch pathologisch-anatomische Organveränderungen bewiesen werden kann, da eine exakte chemische Methode zur Bestimmung der in der Blutbahn kreisenden Adrenalinmenge fehlt. Chronische Beibringung von Adrenalin bei Kaninchen erzeugt eine bestimmte Art von Gefäßwandschädigung, die nach Fischer-Wasels eine Arterionekrose darstellt und mit der beim Menschen vorkommenden Sklerose bei Hyperadrenalinaemie auf den ersten Blick nicht vergleichbar erscheint. Die Adrenalinsklerose des Menschen ist der gewöhnlichen, menschlichen Arteriosklerose völlig ähnlich. Den Beweis hierfür haben die Gefäßveränderungen jugendlicher Träger Adrenalin bildender Geschwülste erbracht, wo jede physiologischen Altersveränderungen der arteriellen Gefäße fortfällt. Wiesel beschreibt einen Marktumor bei einem 2jährigen Kinde mit schwerster Arteriosklerose und Herzhypertrophie. Auch Biebl und Wichels veröffentlichten einen Fall einer jugendlichen Hyperadrenalinaemie eines 36jährigen Mannes mit Gefäßwandveränderungen. Beide Autoren reden von ihrem Fall geradezu von einem am Menschen von der Natur durchgeführten Versuch einer chronischen Adrenalinvergiftung. Sie kommen zu dem Schluß, daß die menschliche Adrenalinsklerose dasselbe pathologisch-anatomische Bild zeigt wie die gewöhnliche Arteriosklerose des Menschen und daß der Unterschied zwischen menschlicher und tierischer Adrenalinsklerose bedingt sei durch den anatomischen Bau des Gefäßes und den Angriffsort des Adrenalins. Beim Menschen ist er die Intima, beim Kaninchen die Media.

Als mit dem Hochdruck einhergehende Erscheinungen sind die Blässe der Haut, die Kopfschmerzen und das systolische Geräusch an der Herzspitze aufzufassen. Röntgenologisch war eine Verbreiterung der Herzgrenze nach links festgestellt worden, die die Sektion in ihrem Befund einer Hyperplasie des linken Ventrikels bestätigte. Bei der experimentellen Adrenalinvergiftung wird stets eine Verdickung der Herzmuskelwände angetroffen. Die am Herzen selbst angreifende Wirkung des Adrenalins läßt das Herz hypertro-

phieren, sofern nicht die Blutdrucksteigerung das Herz zu einer vermehrten Arbeit gegen die größeren Widerstände in der Blutbahn anregt, und es dadurch zu einer Zunahme der muskulären Elemente des Herzens und hier wieder besonders des linken Ventrikels kommt.

Albuminurie wurde in vielen Fällen beobachtet (Biebl und Wichels, Fritz Paul). In unserem Beispiel wurde ein Eßbach von 8‰ gemessen. Von Nordmann und Lebküchner wird die chronische Obstipation als ein Frühsystem der phaeochromen Geschwülste gewertet. In unserem Fall gab die Pat. schon 16 Monate vor ihrem Tode an, daß sie öfters Abführmittel nehmen müsse. Als Störung des Zuckerhaushaltes durch das vermehrt vorhandene Adrenalin ist die Hyperglykaemie aufzufassen. Kurz vor dem Tode der Pat. stieg der Blutzucker auf 250 mg%, und im Harn fanden sich fast 2% Zucker. Erbrechen, heftige Leibschmerzen, Schwächezustände vermehren die Reihe der Symptome bei unserem Fall, die auch bei anderen Autoren angegeben werden. (Tilmann, Vaquez-Donzelet, Mayo, Popken.) Auch Kahlau und Fritz Paul berichten eine Leukocytose, die in unserem Falle 20 800 betrug.

Wie ist der plötzliche Tod der Pat. zu erklären? Von dem Manne der Pat. wird angegeben, daß sie plötzlich mit Erbrechen und Verwirrung erkrankt sei. Sie wurde im schwersten Kollaps in das Krankenhaus eingeliefert und lag dort bis zu ihrem Tode bewußtlos, der 2 Tage nach der Einlieferung unter den Erscheinungen zunehmender Kreislaufschwäche eintrat. Liegt es bei den ausgedehnten Blutungen in den Tumor nicht nahe, an einen akuten Adrenalintod zu denken, wie er bei chromaffinen Gewächsen schon des öfteren beschrieben wurde? Der autoptische Befund der Blutungen in das Tumorgewebe erklärt den plötzlichen Kreislaufkollaps. Mit der Blutung einhergehend muß eine Überschwemmung des Organismus mit Adrenalin erfolgt sein, der das durch die Hypertension überanstrengte und hypertrophierte und an sich schon an der Grenze der Leistungsfähigkeit sich befindende Herz erlag, obgleich die Annahme einer Hyperadrenalinaemie durch chemische Untersuchungen nicht erhärtet ist. Nimmt man eine akute Adrenalinausschwemmung durch den Tumor nicht an, so wäre der Kollapszustand als ein plötzliches Erlahmen der Herzkraft, wie es an hypertrophischen Herzen oft vorkommt, zu deuten, ohne daß am Herzen selbst irgendwelche Veränderungen angetroffen werden. Daß die Hyperadrenalinaemie schon längere Zeit bestanden hat, beweist die Herzhypertrophie. Kahlau erwägt die Möglichkeit, daß es bei einer Blutung in den N.N.-Marktumor zu einem plötzlichen Aussetzen der vermehrten Adrenalinlieferung in das Blut und dadurch zu einer Störung der Adrenalinversorgung kommen kann, nachdem der Körper sich auf einen höheren Adrenalinbedarf eingestellt hat, so daß die

klinischen Zeichen als Ausfallssymptome zu deuten wären. Leider aber kennen wir den normalen Ruhebedarf des Organismus an Adrenalin nicht, auch sind uns die von der Nebenniere an den Körper abgegebenen Adrenalinmengen bei ungestörtem Körpergeschehen nicht bekannt. Als sicherstes Zeichen einer vermehrten Produktion von Adrenalin und seiner Abgabe an das Blut müssen die Rückwirkungserscheinungen an gewissen Organen, die sich bei längerem Bestehen der Hyperadrenalinaemie in bestimmten pathologisch-anatomischen Veränderungen kundtun, gelten, wenn auch alle klinischen Angaben fehlen. Die bei unserem Falle beobachteten Krankheitszustände: der hohe Blutdruck, die blasse Haut, die Kopfschmerzen, die Herzhypertrophie, die Hyperglykaemie, die Glykosurie, die Albuminurie, die Obstipation, das Erbrechen, die Schwächezustände wird man nicht fehlgehen, mit einer wenn auch nicht bewiesenen Hyperadrenalinaemie in Verbindung zu bringen und als Adrenalinwirkung aufzufassen, da bei der geschwulstartigen Vermehrung des N.N.-Markes wohl auf eine erhöhte Adrenalinbildung geschlossen werden kann. Die chromaffinen Tumoren, die außerhalb des N.N.-Markes auftreten, die sogn. Paragangliome, haben ein ähnliches Krankheitsbild und weisen die gleichen, charakteristischen Organveränderungen als Folge der Adrenalinwirkung auf wie bei den häufiger beobachteten Geschwülsten des Markes (Hausmann und Getzowa, Reichardt).

Histologische Beschreibung des N.N.-Marktumors.

Nachdem wir das Krankheitsbild bei chromaffinen N.N.-Marktumoren kennen gelernt haben, wollen wir zu ihrer histologischen Beschreibung übergehen. Die Geschwulst wurde zur Fixierung in 4% Formalin versenkt. Leider versäumte man, gleich nach der Herausnahme des Gewächses aus der Leiche einige Stücke in ein Chromsäuregemisch zu legen, um seine Chromaffinität zu prüfen. Da nachträgliches Einlegen in Zenckersche oder Müllersche Flüssigkeit nie zu einem positiven Ergebnis bei anderen bei der Autopsie gewonnenen N.N.-Markgewächsen führte, weil das Formalin die chromaffine Substanz zerstört, wurde es unterlassen. Die Eigenschaft der Chrombräunung konnte also nicht sichtbar gemacht werden. Jedoch stimmt der histologische Aufbau durchaus mit dem der in der Literatur beschriebenen, chromaffinen Neubildungen überein. Daß die Geschwulstzellen Adrenalin produzierten, bewies der positive Ausfall der Vulpianschen Eisenchloridreaktion. Der chemische Nachweis des Adrenalins ist zuverlässiger als die von vielen äußeren Faktoren abhängende Chromierung, obgleich sie von Herde zur Sicherung der Diagnose chromaffiner Tumoren gefordert wird. Unserer Ansicht nach genügt der qualitative Nachweis

des Markhormons durchaus, um das Gewächs als ein Phaeochromocytom anzusprechen, da nur den chromaffinen Zellen die Eigenschaft der Adrenalinbildung zu eigen ist, und als ihr spezifisches Produkt das Adrenalin gilt. Die positive Adrenalinbestimmung in der Fixierungsflüssigkeit des Gewächses läßt den bestimmten Schluß zu, daß es aus den Markzellen der Nebenniere entstanden ist, mit denen es die gleiche Funktion gemeinsam hat. Im übrigen ist bei der leichten Zerstörbarkeit der die Bräunung gebenden Substanz es zweifelhaft, ob die Chromreaktion des vorliegenden Tumors noch nachweisbar gewesen wäre, da die Leiche erst 20 Std. p. m. geöffnet wurde und nach Oberndorfer schon 10—12 Std. nach dem Tode ihr Nachweis nicht mehr gelingt. Während nach Kohn 36 Std. p. m., nach Ingier und Schmorl noch nach 48—72 Std. eine gute Chrombräunung erzielt werden soll.

Zur histologischen Untersuchung wurden Gefrier-, Paraffin- und kombiniert in Paraffin-Celloidin eingebettete Schnitte angefertigt. An Färbungen wurden vorgenommen: Haematoxylin-Eosin, Sudan III, van Gieson, Mallory, Karbolfuchsin nach Russel, Elastin Weigert, Elastin H, Giemsa, Lipoidfärbungen: Nilblausulfat, Smith-Dietrich; Silberkörnchenimprägnation nach Masson, Retikulumdarstellung nach Bielschowsky-Perdrau. Die Silberreduktionsmethoden nach Kutschera-Aichbergen und Ogata wurden unterlassen, da sie nur an lebensfrischem Material anwendbar sind und nur dann zu einem positiven Ergebnis führen. Die Bestsche Glykogenfärbung wurde wegen der versäumten Alkoholfixierung nicht ausgeführt.

Die gnaue histologische Untersuchung ergibt: Die den Tumor umgebende Kapsel besteht aus einer breiten Schicht kollagener Fasern, die sich im nach Mallory gefärbten Präparat wie ein blauer Streifen um den Tumor schließt. Zwischen den überwiegenden, kollagenen Faserelementen erblickt man viele elastische Fasern und lymphocytäre Zellen vereinzelt oder in größerer Ansammlung. Von der Kapsel lösen sich kollagene Fasern ab, und dringen in mehr oder weniger breiten Bändern in das Geschwulstgewebe ein, um sich dort in ganz feine Züge aufzuspalten. In den breiten Bindegewebssepten lagern größere, strotzend mit Blut gefüllte Gefäße, die mit ihrer zunehmenden Verzweigung von einer immer geringer werdenden Bindegewebsschicht umgeben werden. Elastische Fasern fehlen im bindegewebigen Stroma des Gewächses vollständig, und wo sie auftreten, handelt es sich um Flachschnitte durch Gefäßwände. Auch in den sich von der Kapsel ablösenden, in den Tumor vordringenden, kollagenen Bindegewebsstreifen verlaufen keine elastischen Fasern, die sich nur in der dem Tumorgewebe nahen, inneren Schicht der Kapsel finden, sich hier entweder zu einer in Spezialfärbungen dunkelblauen Schicht verdichten oder mehr aufgelockert dahinziehen. Durch die bindegewebigen Trabekel entsteht keine Unterteil-

lung der Tumormassen in schärfer begrenzte, größere Geschwulstbezirke in Form von Läppchen oder Knoten. Auffallend ist der große Gefäßreichtum des Gewächses besonders an der Tumorkapselgrenze, aber auch in den mehr zentral gelegenen Bezirken sieht man weite, mit Erythrocyten gefüllte Hohlräume, so daß ein durchaus kavernöser Aufbau der Gefäße imponiert. Stellenweise hat man wegen der prallen Füllung der Gefäße den Eindruck eines Injektionspräparates. An gut erhaltenen durch Schrumpfungserscheinungen und ausgedehnte Blutungen nicht veränderten Stellen erkennt man die charakteristische, alveoläre Struktur der Geschwulst. Die Empfindlichkeit des Protoplasmas der Geschwulstzellen gegenüber Fixierungsflüssigkeiten zerstört stellenweise den soliden Aufbau. Es entstehen Spaltbildungen und Lücken, die als Artefakte zu deuten sind. In einem sehr zarten, schmalen Bindegewebsnetz liegen rundliche, kleinere oder größere Ballen und Haufen von Zellen, so daß ein alveolärer Aufbau entsteht (Abb. 2). Der bindegewebige Anteil tritt gegenüber dem Tumorparenchym stark zurück. An einigen Zellnestern, die fast ohne bindegewebige Umhüllung erscheinen, bringt erst die Silberimprägnation des Retikulums nach Bielschowsky das Stroma zur deutlicheren Darstellung. Auch dort, wo die bindegewebigen Septen der Alveolen hyalin verquollen sind und dadurch breiter werden, tritt die Absetzung der einzelnen Alveolen gegeneinander schärfer hervor. Die Zellgruppen oder -nester bestehen aus 6—12 Zellen, die für sich eine Einheit bilden; nur schwach entwickeltes Stroma trennt sie voneinander, so daß sich ein medullärer Aufbau ergibt. Dieser geringe Gehalt des Tumors an kollagenen Fasern und der völlige Mangel an elastischen Faserelementen erklären seine weiche Konsistenz. Die Aufbauelemente des Gewächses sind protoplasmareiche, unregelmäßig gestaltete, rundliche oder vieleckige Zellen von wechselnder Größe, deren Zelleib eine deutliche Basophilie wie normale Markzellen aufweist. Das Cytoplasma ist fein granuliert, wie mit Staub bedeckt. In den kleineren Zellen liegen die Granula dichter als in den großen Zellexemplaren, deren Protoplasma deshalb heller erscheint. Eng lagern die Zellen aneinander, so daß oft die Zellgrenzen nicht zu unterscheiden sind und dadurch syncytiale Zellkomplexe mit mehreren Kernen entstehen. Das Zellprotoplasma färbt sich im H.E.-Präparat bläulich-rot, im van Gieson-Schnitt gelb-braun, nach Mallory schmutzig-rot, mit Giemsascher Farblösung rot bis rotviolett. Innerhalb des Protoplasmas stößt man hier und da auf helle, größere oder kleinere Vakuolen in Ein- oder Mehrzahl. Neben den polygonalen Zellen, die den Hauptanteil des Schwulstparenchyms ausmachen, beobachtet man gar nicht selten Riesenzellbildungen mit einem großen, verklumpten, phantastisch gestalteten Kern mit hohem Chromatingehalt und einem großen Protoplasmaleib. In der Nähe nekrotischer Herde

treten diese Zellmonstra gehäuft auf und sind wohl als Degenerationsformen auf Grund von Ernährungsstörungen anzusehen. Die Blutzirkulation scheint nicht überall gut funktioniert zu haben, denn überall findet man ausgedehnte Blutungs- und und Nekroseherde. Als Ursache des Gewebstodes und der Haemorrhagien können die in größeren Kapselgefäßen gefundenen, frischen Thrombosen gelten. Die Wände auch von Gefäßen größeren Kalibers sind zart und scheinen stellenweise in ihrer Kontinuität unterbrochen, so daß sich der Blutstrom in das umgebende, weiche Geschwulstparenchym einwühlte, den alveolären Bau zerstörte und unter Zerreißung der zarten, bindegewebigen Alveolarsepten das ganze Zellgefüge auflöste. Diese Blutungen waren makroskopisch bereits aufgefallen. In die Lumina der abführenden Venen sind vielerorts Geschwulstzellen eingeschwemmt. Die Kerne der Tumorzellen sind im allgemeinen rund oder oval, bläschenförmig, chromatinarm, blaß, mit einer deutlichen Kernmembran und feinen Chromatinfäden versehen. Neben dieser überwiegenden kugeligen oder Eiform des Kernes treten solche der bizarresten Gestalt auf mit dichterem Chromatingerüst. Manche Zelle beherbergt mehrere Kerne. Die Nukleolen in Ein- und Mehrzahl trifft man nicht in jedem Kern an. Nach Mallory färben sich die Kerne zinnoberrot, mit Karbolfuchsin blau, und der Nukleolus leuchtend rot. In den Randgebieten der Blutungsherde finden sich alle Arten der Kerndegenerationen: Vakuolenbildungen im Kern, Schwinden der Kernmembrane, Pyknose. Zahlreiche Kapillaren durchsetzen die Geschwulstmasse und liegen in den Maschen des Retikulums als auch zwischen den Zellen der Geschwulstalveolen. Die Zellen scheinen die Endothelien der Kapillaren zu berühren, jedoch sieht man bei Retikulumfaserfärbungen, wie sich zwischen die Kapillarendothelien und die Tumorzellen eine feine Schicht zarter Retikulumfäserchen schiebt. In den Bluträumen aber auch zwischen den Zellen finden sich eigenartige, homogene Scheiben von verschiedener Größe und meist runder Form, die sich nach Mallory blaurot, nach van Gieson gelb, mit Karbolfuchsin rot, mit H. E. hell rosarot färben. Sie haben keine Struktur und keine Delle, ihre Größe schwankt von der eines Erythrocyten bis zu dessen Vielfachem (Abb. 3 und 4). Trifft man sie zwischen den Tumorzellen liegend an, so hat man den Eindruck, als wären diese tropfigen Gebilde von den Tumorzellen selbst ausgestoßen worden und demnach ein Zellprodukt, das vielleicht als morphologischer Ausdruck der inkretorischen Funktion der Tumorzellen angesehen werden kann, da sich dieselben tropfigen Sekretbildungen auch im normalen Mark finden. In den Gefäßlumina treten die sogn. Sekrettropfen manchmal in dichter Ansammlung als runde, ovale, wurstförmige, verschieden große, tropfige, homogene Gebilde auf, indem sie fast den ganzen Gefäßquerschnitt wie ein

Thrombus verlegen. Auch in den Venen der Kapsel werden sie angetroffen. Von den sie umgebenden kernhaltigen Leukocyten und den roten Blutkörperchen unterscheiden sie sich durch ihre distinkte Färbung, durch ihre Dellen- und Strukturlosigkeit. Im Mallorypräparat färben sich die Erythrocyten mehr in einem gelbroten, die homogenen Scheiben in einem mehr blauroten Ton, so daß man beide gut auseinanderhalten kann. Die Wand der im Inneren des Tumors sich befindenden Cyste besteht aus verquollenem, hyalinem Bindegewebe. Das dem Tumor aufsitzende Rindengewebe ist atrophisch und durch die Kapsel von ihm getrennt. Sein Lipoidgehalt ist vermindert. In den mit Sudan III, mit Nilblausulfat und nach Smith-Dietrich behandelten Schnitten lassen sich in den Geschwulstzellen nirgends Fettkörnchen oder lipoide Substanzen nachweisen. Die Silberkörnchenimprägnation nach Masson fiel negativ aus. Sympathogonienhaufen, Ganglienzellen und Nervenfasern wurden in dem Tumor nicht beobachtet.

Auf Grund der alveolären Struktur, des Gefäßreichtums, der Blutungsneigung des Tumors, der Basophilie, der Körnelung und Empfindlichkeit des Protoplasmas der einzelnen Geschwulstzelle, der blassen Kerne, der Riesenzellbildungen und syncytialen Zellkomplexe kommt nur ein Phaeochromocytom in Betracht. Der völlige Mangel an Sympathogonien, an nervösen Schwesterzellen, an Übergangszellen und Nervenfasern stellt die Geschwulst in die Reihe der reifsten, hoch differenziertesten N.N.-Marktumoren. In der Literatur führen sie verschiedene Namen: Kaufmann-Ruppaner nennen sie alveoläre Tumoren, Alezais und Peyron Paragangliome, Suzuki, Kawashima, Wegelin chromaffine Tumoren, E. Hedinger Struma medullaris cystica suprarenalis, Pick Phaeochromocytome. Der erste hierher gehörige Marktumor der Nebenniere wurde 1896 von Manasse beschrieben. Seitdem sind über 40 Fälle veröffentlicht worden. Unser Gewächs stimmt in seinen Eigenschaften mit den Beschreibungen anderer Autoren überein. Besonders ähnlich wegen seiner Stromaarmut und der medullären Struktur ist er der von Thomas berichteten Geschwulst, die auch zu den reifsten ihrer Art gehörte. Nicht immer ist ihr Aufbau ein alvelärer. Wegelin berichtet von dem ausgesprochen balkigen Bau des Tumors. Trotz der nicht ausgeführten Chromierung bereitet es keine Schwierigkeit, eine sichere Diagnose zu stellen. In den Tumorzellen erkennt man an der polyedrischen Gestalt, der Granulierung, der leichten Schrumpfnug des Zelleibes, der Basophilie, dem bläschenförmigen, blassen Kern zytologische Eigentümlichkeiten der normalen Zellelemente des N.N.-Markes wieder, die sich in unregelmäßigen Ballen, Haufen und Strängen anordnen, zwischen denen ein reiches Kapillarnetz sich ausbreitet (Poll). Im Gegensatz zu seinen Tumoren besitzt das N.N.-Mark elastische

Fasern (Stöhr). Die Neubildung gleicht weitgehend dem Muttergewebe. Einen typischen Befund des Tumors stellen die homogenen Scheiben dar, die innerhalb und außerhalb der Zellen, in den Gefäßlumina von vielen Autoren angetroffen wurden und für Sekrettropfen gehalten werden. Manasse, Stoerk-Haberer, Dewitzky trafen sie ebenfalls im normalen N.N.-Mark an. Auch in den Paragangliomen hat sie Miller und Nordmann-Lebküchner nachgewiesen. Dewitzky kommt auf Grund seiner Studien am normalen N.N.-Mark von größeren Haustieren zu der Ansicht, daß ein Entwicklungsgang dieser Tropfen, ihre intrazelluläre Bildung und Ausstoßung aus der Zelle, zu erkennen sei. Allgemein werden sie mit der Adrenalinbildung nicht in Zusammenhang gebracht. Ein Adrenalingehalt der homogenen Tropfen ist nicht nachgewiesen. In chromierten Schnitten nehmen diese Scheiben einen braunen Farbton an. Ihre Natur ist unklar. Gegen die Auffassung als Zellsekret ist nichts einzuwenden; sie aber für den morphologischen Ausdruck der Adrenalinsekretion zu halten, wie es Popken tut, ist voreilig und unbegründet, mag auch der von ihm beobachtete N.N.-Marktumor große Mengen Adrenalin enthalten haben. Diese homogenen Scheiben stellen ein Charakteristikum der N.N.-Markgewächse dar und werden von den Autoren meist ohne jedes nähere Eingehen auf ihre Natur erwähnt (Thomas, Schröder, Biebl und Wichels, Paul). Blutungen in das Tumorparenchym unter Auflösung der Struktur sind häufig gesehen worden, mögen sie auch nicht immer wie im vorliegenden Falle derartige Ausmaße angenommen haben (Thomas, Biebl und Wichels). Tilmann hält die frische Blutung in den Tumor und die darauf folgende, plötzliche Adrenalinausschüttung in den Organismus für die Todesursache seines Geschwulstträgers. Der plötzliche Kollaps unserer Pat. legt auch die Vermutung eines Adrenalintodes nahe, wofür sich in den frischen Blutungen ein guter Anhalt bietet. In letzter Zeit berichtete Kahlau von einem ganz ähnlichen Fall. Thrombosen älterer und frischerer Natur wurden von Tilmann und Wegelin beschrieben. Cystenbildungen fanden sich in den von Thomas, Herde, Hedinger, Suzuki veröffentlichten Neubildungen des N.N.-Markes. Ihre Entstehungsursache sieht Thomas in der giftigen Wirkung des Adrenalins auf die Zellen des Bildungsortes. Herde erwägt 2 Möglichkeiten und erklärt sie entstanden aus Blutungen und Nekroseherde oder durch Verhaltung und Speicherung des flüssigen Sekretes im Gewächs. Immer wieder wird in den Beschreibungen auf die syncytialen und Riesenkernbildungen hingewiesen, die auch wir antrafen. Fett stellt einen seltenen Befund dar; sein Fehlen wird geradezu als differentialdiagnostische Tatsache gegenüber den Rindentumoren der Nebenniere angesehen (Herde). Wegelin, Paul,

Popken sahen in den Blastomzellen Lipoidspeicherung. Unsere speziellen Fettfärbungen zeigten ein negatives Ergebnis. In die Venen, auch der Kapsel, fortgeschwemmte Geschwulstmassen fanden auch Biebl und Wichels, Popken. Glykogen ist kein typischer Befund und wurde von anderer Seite trotz Alkoholfixierung ganz selten nachgewiesen. Die Silberkörnchenimprägnationsmethode nach Masson lieferte ein negatives Ergebnis, was nach Hamperl durch die Zerstörung der reduzierenden Substanz durch die vorherige Formalinfixierung erklärt ist. Die Größe der Tumoren schwankt von Kirsch- bis Faustgröße. Manchmal treten sie gleichseitig auf (Biebl und Wichels, Schröder und Herde). Beide Geschlechter werden gleichmäßig betroffen; in jedem Alter werden sie beobachtet, doch am häufigsten bei Erwachsenen. Manchmal treten sie vergesellschaftet mit multipler Neurofibromatose auf (Suzuki, Helly). Die Geschwulstnatur der Phaeochromocytome kann als gutartig gelten. Tumoren mit Metastasen in Gehirn, Schilddrüse, Lymphknoten, Pleura beobachteten Büchner, Bauchet, Barbier und Dechaume etc. (nach Kahlau).

Bei der gering verbreiteten Kenntnis des Symptomenkomplexes der Hyperadrenalinaemie und der häufigen Wirkungslosigkeit der chromaffinen N.N.-Marktumoren ist es nur selten geglückt, sie in vivo zu diagnostizieren und den Pat. durch die vorgenommene Exstirpation seines Tumors von den Beschwerden zu befreien. Kalk berichtet von einer 36jährigen Frau mit paroxysmaler Hypertension, wo die Diagnose richtig gestellt und mit Erfolg operiert werden konnte. Derselbe Autor erwähnt einen in Holland von Kuenen diagnostizierten chromaffinen Tumor. Volhards Fall führte deshalb nicht zum Erfolg, weil auf der falschen Seite operiert worden war. Goldzieher berichtet von der operativen Entfernung solcher Gewächse durch Mayo, Shipley und Porter; sie führte in allen 3 Fällen zum Verschwinden des Hochdrucks und der übrigen Beschwerden.

Der Beweis der Zugehörigkeit des Marktumors zum chromaffinen System kann mit folgenden Mitteln erbracht werden, womit die Entstehung des Gewächses aus dem N.N.-Mark und die Diagnosestellung „Phaeochromocytom" als sicher gelten können:

I. Topographisch: Durch die Lage des Tumors und seinen Zusammenhang mit dem Sympathicus.
II. Histologisch: Durch die Ähnlichkeit der Architektonik und Zytologie des normalen N.N.-Markes und seiner Tumoren.
III. Histiochemisch: Durch die Chromreaktion, durch die wertvollere Silberreduktionsmethode nach Kutschera-Aichbergen und Ogata unter Darstellung von argyrophilen Granula, die für Adrenalin gehalten werden.
IV. Chemisch: Durch qualitativen wie quantitativen Adrenalinnach-

weis im Tumorextrakt mit den Reaktionen von Vulpian, Commessati etc.

V. Physiologisch: Mit dem Tumorextrakt an überlebenden Organen wie Gefäßstreifen, Kaninchenuterus, enucleiertes Auge des Frosches.

VI. Am Geschwulstträger selbst durch charakteristische Krankheitszeichen und pathologisch-anatomische Organveränderungen, die als Rückwirkungserscheinungen des vom Tumor vermehrt produzierten und ausgeschwemmten Adrenalins aufgefaßt und in ursächlichen Zusammenhang mit dem Markhormon gebracht werden müssen. Welche Ansicht das Tierexperiment vollauf bestätigt.

Ob das von den Tumorzellen produzierte Adrenalin in den Blutstrom ausgeschüttet wird, kann allein an den Folgeerscheinungen am Organismus und nicht durch den chemischen Nachweis des Adrenalins im Tumor oder die Intensität der Chrombräunung mit Sicherheit erkannt werden. Die Chromierung kann nur als eine den Markzellen spezifische Farbrektion gewertet werden, und trotz hohen Adrenalinwerten der Geschwulst braucht es zu keinen Rückwirkungen zu kommen. Dies beweisen die von Hedinger und Wegelin publizierten Fälle. Hierfür verantwortlich gemacht werden können:

I. Die Bildung eines unphysiologischen Tumorsekretes (Biebl und Wichels).

II. Ungünstige Kreislauf- und Durchblutungsverhältnisse innerhalb des Gewächses, die durch Thrombenbildungen und Blutungen verursacht werden. (Herde).

III. Adrenalinspeicherung und Verhaltung in Cysten des Tumors (Herde).

IV. Muskelwülste in den Wänden der Kapselvenen, die einen Sperrmechanismus darstellen sollen (Reichardt).

V. Geringe individuelle Empfindlichkeit des Geschwulstträgers auf das vermehrt in der Blutbahn vorhandene Adrenalin. Ein Gegenstück dazu bildet das Tierexperiment. Bei chronischer Adrenalinvergiftung bei Kaninchen begegnet man immer wieder einem Tier, das trotz Adrenalininjektionen keine Organveränderungen zeigt und völlig frei ausgeht.

II. Beispiel.

Der zweite Fall eines Phaeochromocytoms mag wegen des jugendlichen Alters des Geschwulstträgers und der zum Tode führenden Hirnblutung mitgeteilt werden.

Krankengeschichte:

M. D., 36jähriger Fleischer. Als Kind nie krank gewesen. Im Kriege Lungenschuß. Seit einem Vierteljahr klagt Pat. über Schmerzen in der Nierengegend. Vor 3 Wochen fühlt sich Pat. plötzlich anfallsweise allgemein schwach. Zittern und Schwächegefühl in beiden Armen, so daß ihm Gegenstände aus der Hand fallen. Wegen der Schwäche in den Beinen Gehen erschwert. Häufig Flimmern vor den Augen, so daß Pat. schlecht sieht. Seitdem gleichzeitig Beschwerden von seiten des Magens, unabhängig von den Mahlzeiten fauliges Aufstoßen. 8 Tage vor der Krankenhausaufnahme bettlägerig, heftiges Erbrechen. Pat. konnte nichts essen, mußte ständig trinken und nahm große Mengen Kaffee zu sich. Kein Gewichtsverlust. Die Frau gibt an: Ihr Mann wäre seit längerer Zeit psychisch verändert, sein Gedächtnis hätte nachgelassen. Während der letzten 8 Tage hätten die psychischen Veränderungen zugenommen, und er wäre sehr unruhig geworden. Keine venerische Infektion. Wegen des Zitterns und der Schwächeanfälle sucht der Pat. den Nervenarzt auf. Krankenhauseinweisung.

Befund: am 2. 8. 35: 1,58 m groß, Körpergewicht 54,3 kg. Der Pat. macht einen stuporösen Eindruck, absolute Amimik, unsicherer Gang. Schleimhäute mäßig durchblutet, gelbliche Hautfarbe, starke Thoraxbehaarung. Dermographismus positiv. Kopfarterien geschlängelt. Pupillen mittelweit, etwas entrundet, prompte Reaktion auf L. und C. Nystagmus. Fauliger Fötor ex ore. Fibrilläre Zuckungen der gerade herausgestreckten Zunge. Lungen perkuttorisch und ausk. o. B. Herzgrenzen an normaler Stelle. Herztöne etwas dumpf. Systolisches Geräusch über allen Ostien, besonders laut über der Aorta und Art. pulm. Sichtbarer, hebender Spitzenstoß. Aktion regelmäßig. Puls gut gefüllt und gespannt. Gefäßrohr rigide. Pulsfrequenz regelmäßig.

Blutdruck am	1. 8. 35	105/75 mm Hg
	2. 8. 35	125/85 mm Hg
1. Messung	7. 8. 35	130/85 mm Hg
2. „	7. 8. 35	178/115 mm Hg

Abdomen: Druckschmerz in der rechten Nierengegend. In der Tiefe des Abdomens keine pathologische Resistenz fühlbar. Z.N.S.: Reflexe gesteigert. Fuß- und Patellarklonus beiderseits. Tremor der Lider und Hände. Grobe Muskelkraft herabgesetzt, idiopathische Muskelwülste. Romberg positiv. Blutsenkung: 25/50 mm. Blutbild: Hgb. 75%, Erythr. 3 730 000, Leuk. 5 600, darunter 6% Eos., 4% Stabk., 48% Seg., 37% Lymph., 5% Mono. Temperatur 36,5°. Puls 80. Urin: Urobl. ++, Urobg. ++, Zucker und Albumen negativ. Sed.: Vereinzelt Leuk. und Epithelien. Lumbalpunktion: Druck nicht erhöht. Wa.R. im Blut und Liquor negativ. Augenhintergrund normal, keine Stauungspapille.

Verlauf: 2. 8. 35 Pat. zeitweilig ungeordnet und verwirrt, Depressionszustände, Gefahr eines Suicidversuches, schweres Erbrechen.

3. 8. 35 Zeitweilige Unruhe, Erregungszustände.

4. 8. 35 Euphorisch, Pat. glaubt an seine Gesundung.

5. 8. 35 Pat. schläft viel, fühlt sich müde, ißt wenig.

6. 8. 35 Zunehmende Somnolenz, völlig reaktionslos, schluckt schlecht. Puls o. B.

7. 8. 35 Stark soporös, reagiert kaum. Pupillen reagieren. Puls arrhythmisch, wechselnd in der Stärke. Druckpuls. R.R. 130/85. Temperatur 36,5°. Pulszahl wechselnd (108—72—62). Pat. ißt nichts, schluckt schlecht, vermag auch keine Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Pat. im tiefen Coma. Gesichtsfarbe grüngelb. Haut feucht. Lippen blaß, borkig belegt. Starker Singultus, tiefe schnarchende Atmung. Über beiden Lungen vorn und hinten trockene und feuchte R.G.s. Herzaktion regelmäßig. R.R. 178/115. Pat. kommt in der Nacht vom 7. zum 8. ad exitum.

Sektionsprotokoll: (Sekt.-N.: W.H. 95/35).

Schädelsektion: Bei der Herausnahme des Gehirns fällt eine gewisse Abplattung der Gyri der rechten Hemisphäre auf. Außerdem läßt sich eine mäßige Arteriosklerose der Basalarterien feststellen. Die rechte Hemisphäre erscheint etwas größer als die linke, besonders in ihren oralen Abschnitten. Nach Anfixierung in 10% Formalin wird eine Reihe von Frontalschnitten durch das Gehirn gelegt. Schon in Höhe der Stirnpole erkennt man im dorsalen Teil des Marklagers des linken Stirnhirnes eine subkortikal gelegene, ungefähr pflaumengroße, unregelmäßig begrenzte frische Blutung. Auf den nächsten, mehr caudal gelegenen Teilen nimmt die Blutung noch an Ausdehnung zu und verdrängt den rechten Seitenventrikel von oben und außen (siehe Abb. 5). Beide Seitenventrikel sowie der 3. Ventrikel erscheinen etwas erweitert. In Höhe der Temporallappenpole hat die Blutung stark an Ausdehnung eingebüßt und verliert sich schließlich in Höhe des Chiasma opticum. Daneben findet sich noch eine kleine Blutung im Markweiß des rechten Temporallappens, und zwar in dessen Pol. Schließlich erkennt man noch auf einem Frontalschnitt kurz hinter dem Splenium corporis callosi subcortikal und dem Gyrus fornicatus eine kleine frische Blutung.

Brustkorb: Das Herz ist 290 gr schwer, die Herzspitze wird von der linken Kammer gebildet. Der lk. Ventrikel ist ausgeweitet, seine Wanddicke beträgt durchschnittlich 1 cm. Das Herzfleisch hat eine blasse, braunrote Farbe. Herzklappen und Hauptschlagader o. B. Ausgedehnte, flächenhafte und wandförmige Verwachsungen der rechten Pleura. Die Lungen sind blutreich und von Oedem durchtränkt. Schilddrüse, Zungengrund und Gaumenmandeln unverän-

dert. Mäßige Ausweitung und Schlängelung der Venen unter der Schleimhaut des unteren Drittels des Oesophagus.

Bauchhöhle: Keine Flüssigkeit im freien Bauchraum. Die Leber ist hochgradig verkleinert, sie wiegt 770 gr. Ihre Konsistenz ist ungewöhnlich derb. Ihre Oberfläche erscheint vielerorts schuhzweckenartig gehöckert, an anderen Stellen jedoch so gut wie glatt. Auf der Schnittfläche erkennt man ein deutliches, ziemlich gleichmäßiges, rötlich-graues, faseriges Netz, aus dessen Maschen grünlichgraue Parenchymkörner hervortreten. Gallenblase und die abführenden Gallenwege frei von Veränderungen, ebenso die Vena portae und die Lebervenen. Bauchspeicheldrüse faulend, in Form und Größe keine Besonderheiten aufweisend. Die Milz ist 220 gr schwer. Ihre Konsistenz ist etwas fest. Das trabekuläre Gerüst ist deutlich vermehrt. Die linke Nebenniere wiegt 6 gr und ist frei von bemerkenswerten Veränderungen. Die rechte Nebenniere erscheint in ihren medialen Teilen knotig aufgetrieben. Diese Auftreibung wird bedingt durch ein überkirschgroßes Gewächs von grauroter Farbe und weicher Beschaffenheit. Diese Geschwulst entwickelt sich aus dem Inneren der Nebenniere und sprengt dabei die Rinde förmlich auseinander, so daß sie nur mehr in Form inselförmiger, gelblicher, flachknotiger Gebilde dem Knoten außen angelagert. Die Nieren je 130 gr schwer, makroskopisch o. p. B.

Mikroskopische Untersuchung:

Tumor: Zur Untersuchung des Tumors kam nur Formalin fixiertes Material. Das Gewächs ist leider bereits etwas faulig. Es ist von einer breiten Schicht fibrösen Bindegewebes umgeben, die elastische Fasern enthält. Von dieser Kapsel ziehen nur kollagene, keine elastischen Fasern als breite Septen in das Innere des Tumors, denen die Gefäße folgen. Auffällig ist wiederum der Blutgefäßreichtum. Das dem Tumor aufsitzende Rindengewebe ist von einer eigenen, dünneren Kapsel umschlossen, das mantelförmig in stellenweise schmaler, stellenweise an Breite zunehmender Schicht von im Sudanpräparat leuchtend rot gefärbten Zellen die Markgeschwulst umhüllt. Zwischen Tumor und Rindensubstanz ist von normalem Mark nichts mehr nachweisbar. Das Bindegewebsnetz der dem Tumor nahen Teile des Rindengewebes ist vermehrt; die in den Maschen liegenden Zellen, die weniger Lipoidtropfen enthalten als die der äußeren Rindengewebszone, sind atrophisch. Das Rindengewebe läßt sich gut durch seinen andersartigen Aufbau, der andern Zellart und an seinem Lipoidgehalt vom Tumorgewebe unterscheiden. Die Tumorzellen sind gleichmäßig groß, aber kleiner als die der erst beschriebenen Neubildung. Sie legen sich in Nestern und Haufen zusammen, so daß ein alveolärer Aufbau entsteht. Zwischen den Alveolen erblickt man ein kräftig entwickeltes, bindegewebiges Stroma. Die Retikulumversilberung läßt erkennen, daß die Septen aus fein-

sten Fibrillen bestehen, die auch in dünner Schicht die Kapillaren umgeben, die in gewöhnlichen Färbungen nur aus Endothelzellen zu bestehen scheinen, denen die eine Seite der Tumorzellen direkt aufzusitzen scheint. Die Silberimprägnation zeigt aber, daß sich zwischen die Geschwulstzellen und die dünnen Kapillarwände eine feine Basalmembran aus feinsten Fäserchen schiebt. Die Zellen haben eine polymorphe Gestalt. Das Protoplasma erscheint gekörnt und färbt sich etwas bläulich. Die Schrumpfung des Zelleibes zerstört mit seinen künstlichen Spaltbildungen stellenweise das solide Tumorgefüge. Die Grenzen der einzelnen Zellen sind nicht immer leicht sichtbar, so daß ein großer Protoplasmaleib mehrere Kerne beherbergt. Hier und da begegnet man hellen Vakuolen im Cytoplasma. Die Kerne haben eine rundliche oder ovale Gestalt; sie sind blaß, chromatinarm, bläschenförmig und liegen exzentrisch. Der meist einzeln auftretende Nukleolus läßt sich gut erkennen. Ganz selten sieht man Riesenkernbildungen. In viel geringerem Maße als bei dem zuerst mitgeteilten Gewächst stößt man auf Blutungen. Zelluläre Blutbestandteile liegen zwischen den Zellen und in den Alveolen. Thrombosen konnten nirgends nachgewiesen werden. Außerhalb der Zellen und in den Gefäßlumina trifft man die oben näher beschriebenen, homogenen, tropfigen Gebilde an, die wir nicht für Adrenalin halten. Das Tumorgewebe respektiert überall die Kapsel. Fett und lipoide Substanzen waren mit Spezialfärbungen nirgends vorzufinden. Allein in der Rinde färbten sich die lipoiden Stoffe mit Nilblausulfat blauviolett. Nervenfasern, Ganglienzellen oder Zellvorstufen hatte das Gewächs nicht.

Auch hier handelt es sich auf Grund der alveolären Struktur, des Gefäßreichtums, der syncytialen und Riesenkernbildungen, der Körnelung und Basophilie des Protoplasmas um ein Phaeochromocytom hoher Gewebsreife.

Leber: Mikroskopisch erkennt man das Bild der klein- und großknotigen Lebercirrhose ohne frischere, entzündliche Prozesse.

Gehirn: Stammganglien und Marklager der nicht erkrankten rechten Seite. Die Schnitte wurden gefärbt mit Haematoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit der Weigert'schen Fibrin- und Elasticafärbemethode, mit Sudan III.

In den gewöhnlichen mit H.E. behandelten Präparaten erkennt man keine Veränderungen an dem Hirngefäßsystem außer vielleicht einer geringgradigen Verquellung der Gefäßwand. Aufschluß geben allein die nach Weigert mit Resorcinfuchsin gefärbten Elastica-Präparate.

Was finden wir nun an den Gehirnarterien?

Der erste Eindruck ist eine starke Erweiterung der Lumina der größeren Arterien und Venen, welche mit Blut voll gestopft sind. Durch die enorme Weite der Gefäßlichtung

erscheint die Wand der größeren Gefäße dünn, und die Elastica zeigt einen gestreckten Verlauf. Die hauptsächlichsten Veränderungen betreffen die mittleren und kleineren Arterien, von denen aber daneben viele unbefallen sind. An Hand der Abbildungen sollen jene Gefäßwandprozesse beschrieben werden. Die geringgradigsten Veränderungen sollen den Anfang der Beschreibung bilden, um dann zu denen stärkeren Grades fortzuschreiten. Allen abgebildeten Arterien gemeinsam ist der ziemlich glatte Verlauf der elastischen Membran. Diese lineäre Streckung ist auffällig und als etwas Pathologisches anzusehen; mag auch an den Hirnarterien ein derartig geschlängelter Verlauf der Eastica, wie er sich an den übrigen Körperarterien findet, nicht erwartet werden. Ferner dürfen die an der Eastica überall beobachteten Verdoppelungen und Abspaltungen dem Alter gemäß nicht als krankhaft gedeutet werden.

Wohl die ersten Zeichen einer geringgradigen Veränderung weist die kleine Arterie der Abb. 6 auf. Man erkennt eine streckenweise Körnelung der Elastica, die sich in kleine Kügelchen zu zerlegen scheint, die wie Perlen an einer Kette sich anordnen. Stellenweise ist die Elastica von diesem körnigen Zerfall verschont.

Die nächste Abbildung (Abb. 7) bringt an der einen Seite der Gefäßwand, was bei stärkerer Vergrößerung in Bild 7a noch besser hervortritt, Zerbrechung der Lamina elastica zur Darstellung. Die Kontinuität der Elastica ist unterbrochen, und man sieht kleinere und größere Bruchstücke zusammenhangslos in der Gefäßwand liegen, so daß die Elastica ein zerhacktes Aussehen erhält. Die Fragmente können wiederum in Körner zerfallen.

In Bild 8 wurde der Längsschnitt durch einen Seitenast einer mittleren Arterie aufgenommen. Hier scheinen die Gefäßwandvorgänge schwer wiegender Art zu sein. In der einen Wandseite verläuft die elastische Membran wohl gestreckt, aber es finden sich keine degenerativen Prozesse an ihr. Die in der Abbildung oben gelegene Wand verliert streckenweise ihre Elastica. Auf ein ziemlich weites Stück fällt sie plötzlich ganz aus, während sie sich eine Strecke weiter wieder gut färbt und einige hier und da auftretende Faserreste auf den früheren Verlauf der Elastica hinweisen. Die Gefäßwand macht an dieser Stelle einen durchaus geschädigten Eindruck und erscheint geradezu verdünnt.

Abbildung 8a soll denselben Vorgang der stückweisen Unterbrechung der Elastica und ihre ungleichmäßige Ausschaltung nochmals veranschaulichen.

Abb. 9. Die letzte photographische Aufnahme soll den fast völligen Schwund und die ungenügende Entwicklung der Elastica dartun. In dieser Arterie, die ihrem Kaliber entsprechend eine Elastica erwarten ließe, welche auch an anderen Schnitten gut herauskommt, ist kaum mehr etwas von der elastischen Membrane nachweisbar.

Sie ist fast völlig zugrunde gegangen, nur wenige, gestreckt verlaufende Faserelemente lassen sich entdecken. Hier muß es also zu einem fast völligen Elastinverlust der elastischen Fasern, denen eine elektive Färbbarkeit mit Weigert'schem Resorcinfuchsin zu eigen ist, gekommen sein, da sie sich mit dem Farbstoff nicht mehr darstellen lassen.

Hinweisen möchte ich noch auf die im Elasticapräparat häufig angetroffenen, rotvioletten Kugeln in den perivasculären Räumen des Hirngefäßsystems. In den Abbildungen 7, 8, 8a und 9 wurden sie mitphotographiert. In der H.E.-Färbung lassen sie eine gelbbraune Eigenfärbung erkennen, ohne aber eine Affinität zu H. und E. zu besitzen. Oft trifft man sie in gröberen Zusammenballungen, wie Abbildung 9 zeigt, und dann fallen sie besonders durch ihren eigenen Farbton auf. Im Sudanpräparat leuchten jene Kugeln in der Adventitia rot auf. Sudan III bringt also erst ihre Fettkomponente zum Vorschein. Auf Fibrin gefärbte und nach Mallory behandelte Präparate bringen jene kugeligen Bildungen nicht zur Darstellung. In Alkohol und Xylol sind sie nicht löslich, sie sind nicht kristallinisch. Die Eisenreaktion jener tropfigen Gebilde fällt negativ aus. Wie sind jene Tropfen und Kugeln zu bewerten? Nach Spielmeyer glauben wir, es mit fettähnlichen Stoffen zu tun zu haben; es handelt sich um sogn. lipoide Pigmente von basophilem Charakter, die außer an der Fettreaktion schon an ihrer Eigenfärbung erkennbar sind. Jene alkoholunlöslichen Kugeln haben wohl keine Beziehungen zu den Gefäßwandveränderungen, obgleich sie sich im Resorcinfuchsin-Präparat ähnlich wie die elastischen Fasern anfärben. Allein aus einer gleichen histiochemischen Reaktion lassen sich keine bündigen Schlüsse ziehen. Sie liegen in der Adventitia und entstammen wahrscheinlich gesteigerten Abbau- und Umbauprozessen im Gehirn, zumal sie im Gehirn des relativ jungen Mannes in höherem Maße, als physiologisch zu erwarten wäre, auftreten. Grobe Gefäßwandnekrosen oder Veränderungen in anderen Teilen der Gefäßwände wurden nirgends angetroffen.

Die Hirnbasisarterien und ihre gröberen Äste bieten das Bild der gewöhnlichen Arteriosklerose mit Hyalinisierung und geringgradiger Fettbestäubung der Intima. Nicht alle Partien der Innenhaut sind befallen. Der Endothelbelag ist überall intakt.

Epikrise: Das verschwommene klinische Krankheitsbild konnte durch die Sektion geklärt werden. Ebenfalls hier müssen wir eine Hyperadrenalinaemie annehmen und die beobachteten Symptome auf die Wirkung des ausgeschwemmten Adrenalins zurückführen. Die Hyperadrenalinaemie mag nicht lange bestanden haben, da es zu einer Herzhypertrophie vorläufig nicht gekommen ist. Anamnestisch verspürte der Pat. ein Vierteljahr vor seinem Tode die ersten

Beschwerden in der Nierengegend. Als weiteres uncharakteristisches Symptom können wir die Druckschmerzhaftigkeit des rechten Nierenlagers bei der Palpation aufführen, die auf einen Prozeß im Abdomen hätte hinweisen können. Tastbar war der Tumor wegen seiner relativen Kleinheit nicht. Das anfallsweise Schwächegefühl und die Kraftlosigkeit der Extremitäten werden auch von Biebl und Wichels bei ihren Tumorträgern berichtet. Äußerst charakteristisch und zu den Symptomen der Hyperadrenalinaemie gehörend ist das starke Durstgefühl des Pat. (Popken, Biebl und Wichels). Er nahm 2 Wochen vor seinem Ende große Flüssigkeitsmengen zu sich. Leider wurde die Menge des ausgeschiedenen Urins nicht gemessen, und sein spezifisches Gewicht nicht bestimmt. Eine Bestimmung des Blutzuckerspiegels wurde nicht vorgenommen. Im Urin fand sich kein Zucker, kein Albumen. Der negative Ausfall der Zuckerprobe im Urin spricht nicht gegen das Bestehen einer Hyperglykaemie, da nicht bei jedem Menschen eine Zuckerausscheidung nach Adrenalininjektion erfolgt, weil die individuelle Empfindlichkeit gegen Adrenalin sehr verschieden ist. Die ersten Blutdruckmessungen ergaben normale Werte, obgleich eine Tendenz zum Ansteigen sich zeigt: am 1. 8. 35 R.R. 105/75 mm Hg, am 2. 8. 35 R.R. 125/85 mm Hg, am 7. 8. 35 erste Messung R.R. 130/85 mm Hg. Es ist nun möglich, daß der Blutdruck, der nicht fixiert war, in den anstiegfreien Zeiten gemessen wurde und so anfangs die Hypertension unerkannt blieb, weil sie paroxysmal auftrat. Der R.R. des Pat. wurde an seinem Todestag zweimal gemessen. Durch die zweite Messung, die einige Stunden vor dem Tode vorgenommen worden war, wurde ein R.R. von 178/115 festgestellt. Dadurch war die Hypertonie bewiesen. Als indirekte Zeichen einer paroxysmalen Hypertonie wären noch nachträglich die klinischen Angaben das Flimmern vor den Augen unter Herabsetzung der Sehkraft, die Rigidität des Gefäßrohres, die gelbliche Hautfarbe, das systolische Geräusch über den Ostien, besonders der Aorta und der Art. pulm. bei regelmäßiger Aktion anzusehen. Der Augenhintergrund war unverändert. Daß ein renaler oder genuiner Hochdruck bei dem Pat. vorlag, ist wohl kaum anzunehmen, da die Sektion ein Phaeochromocytom aufdeckte. Es handelt sich demnach in dem vorliegenden Falle um einen hormonal bedingten, adrenalinogenen Hochdruck. Um einen renalen Hochdruck von vornherein auszuschließen, hätten die Nieren mikroskopisch untersucht werden müssen, da sie aber makroskopisch einwandfrei erschienen, wurde nach der Sektion kein Material aufgehoben. Hätte aber dennoch die histologische Durchforschung der Nieren eine Arteriosklerose aufgedeckt, so müßte man demnach die Gefäßveränderungen als sekundär, durch den hormonal gesteigerten Blutdruck verursacht, deuten. Erst bei länger dauernder Hyperadrenalinaemie kann es zu patho-

logisch-anatomischen, aber sekundären Veränderungen der Nierengefäße kommen, die trotz Fehlen der histologischen Untersuchung der Niere auszuschließen sind, da die fehlende Herzhypertrophie auf das erst kurze Bestehen der Hyperadrenalinaemie hinweist. Wichtig erscheint dieses Beispiel eines Phaeochromocytoms wegen der Hirnblutung und des Alters (36 Jahre) des Pat. Auf Grund der massiven Blutung in das linke Marklager war eine Veränderung der Gefäßwände des Gehirnes zu vermuten. Um vor Täuschungen durch sekundäre Veränderungen im Blutungsherd selbst bewahrt zu bleiben, wurde die gesunde Gegenseite mikroskopisch untersucht und zwar sowohl Stammganglien wie Marklager. In der Literatur liegen Untersuchungsbefunde der Gehirnarterien bei Hyperadrenalinaemie nicht vor, obgleich mehrere Hirnblutungen bei chromaffinen Geschwülsten mit Hypertonie schon beobachtet wurden. Büchner hat in einer Tabelle die mit Hochdruck und Apoplexie einhergehenden Phaeochromocytome zusammengestellt. Er zählte 18 Hypertoniefälle, 2 davon mit apoplektischer Blutung. Inzwischen hat sich ihre Zahl vermehrt. Hick (nach Tilmann) veröffentlichte ebenfalls einen Fall eines Phaeochromocytoms, bei dem eine Hirnblutung die Todesursache darstellt. Ferner erwähnt Popken in dem Sektionsprotokoll seines 2. Falles (43jährige Frau) eine ältere Blutung im linken Linsenkern, die er mit der bestehenden Hypertonie in Beziehung bringt. Sevkis Veröffentlichung kann nicht ohne weiteres für unsere Betrachtung verwertet werden, da ein faustgroßes Gliom im Bereich des Centrum semiovale die Sachlage kompliziert, wiewohl nicht außer acht gelassen werden soll, daß ein plötzlicher Blutdruckanstieg auslösend für die Blutung in das Gliom gewirkt haben mag.

Die oben genau beschriebenen Gefäßwandprozesse an den kleinen und mittleren Hirnarterien, die sich hauptschlich auf die Elastica beschränken und mit ihrem körnigen Zerfall beginnen und über Zerbrechungen der Elastica und ihrem streckenweisen Ausfall in dem fast völligen Schwund der elastischen Fasern gipfeln, sind unter die üblichen und bekannten Bilder der Gefäßerkrankungen schwer einzureihen. Auch passen sie nicht in den Kreis der menschlichen Adrenalinsklerose, die der gewöhnlichen Arteriosklerose des Menschen völlig ähnelt. Es spielen sich an der Elastica offensichtlich degenerative Vorgänge vor unseren Augen ab.

Wie entstehen nun diese Gefäßwandschädigungen?

Hierfür können verschiedene Momente verantwortlich gemacht werden:

1. Die toxische Wirkung des Adrenalins. Sie ist dadurch bewiesen, daß es bei gleichzeitigen Injektionen von Adrenalin und blutdrucksenkenden Substanzen wie Nitriden, auch ohne daß die nor-

male Höhe des Blutdrucks beeinflußt wird, zu Medianekrosen an dem Arteriensystem des Kaninchens kommt.

2. Ferner dürften Ernährungsstörungen eine Rolle spielen. Das Gefäßsystem des Gehirns antwortet auf Adrenalininjektionen mit einer Erweiterung der Lichtung und einer Dehnung der Gefäßwand. Durch Einengung der Saftspalten kann so die normale Saftdurchströmung gestört werden und eine Unterernährung der Gefäßwand resultieren.

3. Muß für die Pathonogenese der vorgefundenen Gefäßerkrankungen neben Ernährungsstörungen und Giftwirkungen des vermehrt im Blute kreisenden Adrenalins das mechanisch-funktionelle Moment der Überbeanspruchung bei Blutdrucksteigerung in Rechnung gezogen werden. Häufige Blutdruckschwankungen und eine Überanstrengung der Gefäßwand dürfen wir als sicher bei einem phaeochromen Tumor annehmen und darin eine besondere Gefährdung des Gefäßrohres erblicken.

Ob das Adrenalin nun durch direkte Einwirkung diese Gefäßwandprozesse verursacht hat, oder auf dem Umwege über die adrenalinogene Hypertension es durch Unterernährung oder Überdehnung zu den Gefäßschädigungen kam, läßt sich schwer entscheiden. Wahrscheinlich wirken alle Faktoren gemeinsam. Ob direkt oder indirekt, in dem vorliegenden Fall ist es das Adrenalin, das den Boden für das Zustandekommen einer Massenblutung vorbereitet hat. Die von anderen Autoren (Büchner, Biebl und Wichels, Paul) beschriebenen, charakteristischen Gefäßwandveränderungen der Hyperadrenalinaemie im Organ wie Milz, Niere, Pankreas sind von uns im Gehirn nicht beobachtet worden, vor allem keine Hyalinisierung der Arteriolen. Im vorliegenden Fall beschränken sich die Gefäßprozesse in der Hirnsubstanz auf die kleineren und mittleren Arterien.

Arterionekrosen, wie sie von Staemmler in Apoplektikergehirnen bei Hypertonie auf der gesunden Seite gefunden und beschrieben wurden und für die Blutungen verantwortlich gemacht werden, fanden sich nicht. Die geringgradige Arteriosklerose der Hirnbasisarterien ist nur unter Vorbehalt als Adrenalinsklerose anzusprechen, da sie einen zu häufigen Befund darstellt, um als Wirkung des Adrenalins auf die Intima angesehen zu werden. Mönkeberg fand an Soldatensektionen bereits im dienstpflichtigen Alter außerordentlich häufig eine Arteriosklerose.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die vorliegenden Gefäßwandveränderungen mit ihren degenerativen Prozessen an der Elastica, die durch Zerbrechungen und herdförmige, streckenweise Unterbrechung siebartig durchlöchert ist, als anatomisches Substrat genügen, um die ausgedehnte Hirnblutung zu erklären. Wir müssen es wohl als sicher annehmen. Experimentell gelang es bisher ein-

zig am Kaninchen, durch Adrenalininjektionen Hirnblutungen hervorzurufen (Fischer-Wasels, Erb). Die Blutungsherde hatten verschiedene Größe, sie nahmen zuweilen eine Hemisphäre ein. Fischer-Wasels macht für diese experimentellen Apoplexien umschriebene Gefäßwandnekrosen verantwortlich, deren histologischer Nachweis bis jetzt an den Gehirnarterien wegen der Zartheit der Gefäße nicht gelang. Die schädliche Noxe stellt das Adrenalin dar, das eine elektiv-toxische Wirkung auf die Muskelzellen der Kaninchengefäße besitzt.

Wie die Blutung im einzelnen vor sich geht, ließ sich pathologisch-anatomisch nicht nachweisen. Eine starke, letzte Blutdruckwelle, zu der eine plötzliche Adrenalinausschwemmung die Veranlassung gab und die im Gehirn auf ein nicht kontrahiertes Gefäßsystem stößt, konnte hier an den durch frühere Blutdruckattacken geschädigten, mürben und morschen, ihrer elastischen Membran stellenweise entblößten Wänden zu Durchbrechungen und Zerreißungen an einer oder mehreren Stellen führen, so daß der Blutstrom sich ungehindert in die Hirnsubstanz einwühlte und als Endresultat eine hypertonische Massenblutung sich ergab. Letzten Endes muß das vermehrt vorhandene Adrenalin mit seiner blutdrucksteigernden und gefäßschädigenden Wirkung für die Gefäßveränderungen und die schließliche Ruptur der brüchigen Arterien mit konsekutiver Massenblutung verantwortlich gemacht werden. Wahrscheinlich sind die Gefäßwandprozesse und die Apoplexie die pathologisch-anatomisch sichtbaren Rückwirkungserscheinungen des Adrenalin bildenden und ausschüttenden Phaeochromocytoms der rechten Nebenniere.

Wichtig erscheint dieser Fall von apoplektischer Blutung bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Phaeochromocytoms mit nicht fixiertem Hochdruck nicht allein im Hinblick auf die Hyperadrenalinaemie, sondern er gewinnt sein Interesse wegen der Jugendlichkeit des Apoplektikers. Da Gefäßwandveränderungen auf der gesunden Gehirnseite aufgefunden wurden, rührt dieses Beispiel einer jugendlichen Hirnblutung an dem Apoplexieproblem überhaupt.

In der Fragestellung nach den anatomischen Unterlagen bei Entstehung von Hirnblutungen wird wohl im allgemeinen bei älteren Apoplektikern mit Hypertonie eine Gefäßwandveränderung arteriosklerotischer oder arterionekrotischer Art gefunden, was aus den Publikationen von Fischer-Wasels und M. Staemmler hervorgeht und auch wieder auf der letzten Pathologentagung in Breslau 1936 betont wurde. Die alte Streitfrage bilden die jugendlichen Apoplexien ohne arteriosklerotischen Befund am Gehirngefäßsystem, besonders die bei der Eklampsie auftretenden Blutungen. Bei diesen sind bis jetzt eindeutige Gefäßwandveränderungen nicht nachgewiesen worden. Deshalb erhob sich bei unserem Fall einer Apo-

plexie im linken Marklager bei einem hormonal bedingten, zeitweiligen Hochdruck die Frage, ob sich hier pathologisch-anatomisch am Gefäßsystem etwas findet, was die Blutungsbereitschaft erklärt. Die Gefäßwandprozesse sind immerhin, wie die Abbildungen dartun, derart auffallender Art, daß man nicht an ihnen vorbeigehen kann, ohne einen Zusammenhang mit der Hirnblutung zu sehen. Vielleicht darf man in den Degenerationsvorgängen der Elastica das vollauf genügende morphologische Substrat für die Entstehung der apoplektischen Blutung annehmen, womit ihre Erklärung in diesem Beispiel einer jugendlichen Apoplexie auf morphologischem Wege gelungen wäre.

Zusammenfassung.

Es werden 2 Fälle von einseitiger Nebennierenmarkgeschwulst mitgeteilt, die beide innersekretorisch wirksam waren, was sich klinisch und pathologisch-anatomisch belegen ließ. Der zuerst beschriebene Tumor bei einer 63jährigen Frau machte bereits 16 Monate vor dem Tode Erscheinungen. Die klinischen Krankheitszeichen wie Hypertonie und deren Begleitsymptome, die Glykosurie, die Hyperglykaemie werden als adrenalinogen gedeutet. Die Herzhypertrophie wird als anatomisches Substrat des erhöhten Blutdruckes und als direkte Wirkung des Adrenalins auf den Herzmuskel angesehen. Als Todesursache muß eine plötzliche Adrenalinüberschwemmung des Organismus, die durch Blutungen in den Tumor hervorgerufen war, gelten.

Der zweite 36jährige Geschwulstträger verstarb an einer massiven Blutung in das linke Marklager. Auch hier wird der erhöhte, nicht fixierte Blutdruck als adrenalinogen gedeutet. Wichtig ist der Fall wegen des Alters des Pat. Neu dazu kommen die Beschreibungen von degenerativen Vorgängen an der Elastica des Gehirngefäßsystems, wo sich allein bei Resorcinfuchsin gefärbten Schnitten faßbare, pathologisch-anatomische Veränderungen feststellen lassen, in denen das anatomische Substrat der Entstehung der Massenblutung oder zumindest einer gewissen Blutungsbereitschaft zu sehen, wir nicht fehlgehen werden. Die hier gefundenen Gefäßveränderungen an den mittleren und kleineren Arterien des Hirns stimmen mit der üblichen Adrenalinsklerose des Menschen, die eine gewöhnliche Arteriosklerose ist, nicht überein. Die Arbeit stellt einen kleinen Beitrag zu dem Problem der jugendlichen Apoplexie dar. Sie zeigt deutlich, daß der pathologische Anatom mit funktionellen Erklärungsweisen sparen und nicht ruhen soll, nach krankhaften Veränderungen der lebenden Substanz zu forschen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Direktor Professor Dr. Staemmler für die Zuweisung des Themas und seine stets freundliche Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Abbildungen 1—4 zu Fall 1 gehörig.

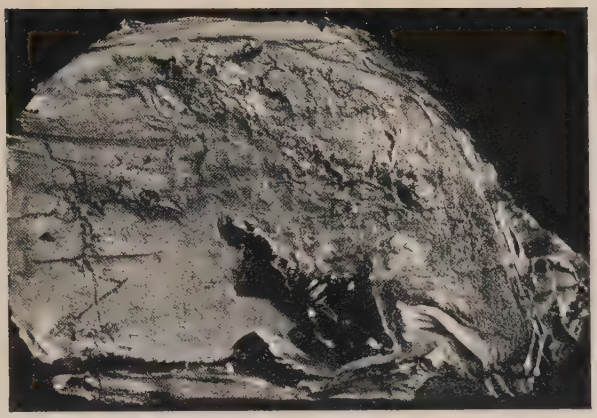

Abbildung 1
Hälfte des durchgeschnittenen, faustgroßen Tumors der linken Nebenniere mit kräftiger, bindegewebiger Kapsel. An der einen Seite, durch die Kapsel vom Tumor getrennt, Nebennierenrindengewebe sichtbar, das kappenförmig aufsitzt. Aufbau durch Blutungen stellenweise zerstört.

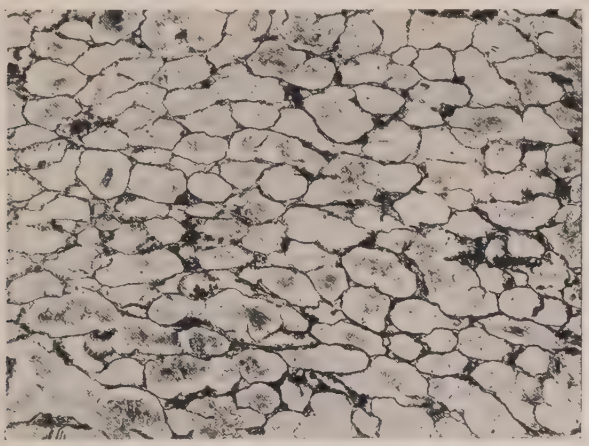

Abbildung 2
Darstellung des zarten Bindegewebsnetzes durch Silberimprägnation nach Bielschowsky. Innerhalb der schmalen, dunkelschwarzen Maschen des Retikulums die nur blaß sich mitfärbenden z. T. geschrumpften Tumorzellballen oder Haufen. Alveolärer Aufbau gut sichtbar. Spärliche Stromamenge im Verhältnis zur Parenchymmasse des Tumors.

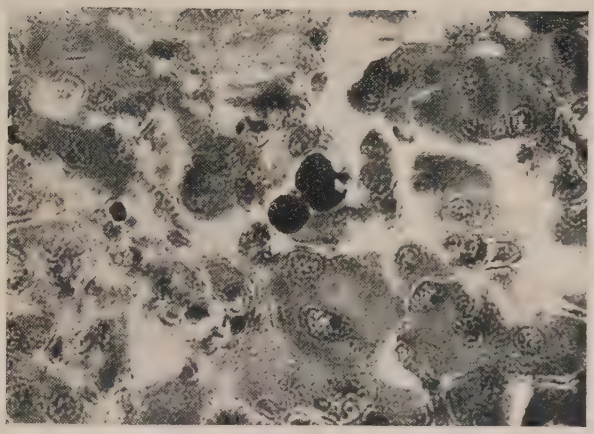

Abbildung 3
Nach Mallory gefärbtes Präparat. Sogenannter Sekrettropfen zwischen den granulierten Tumorzellen liegend.

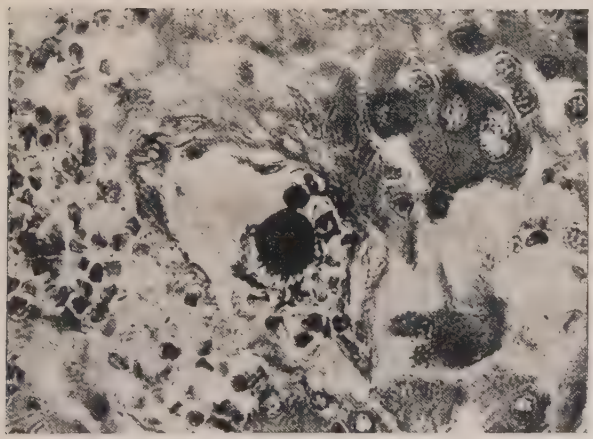

Abbildung 4
Nach Mallory gefärbtes Präparat. Sogenannter Sekrettropfen in der Lichtung eines abführenden Gefäßes um ein Vielfaches größer als die ihn umgebenden, zellulären Blutbestandteile.

Abbildungen 5—9 zu Fall 2 gehörig.

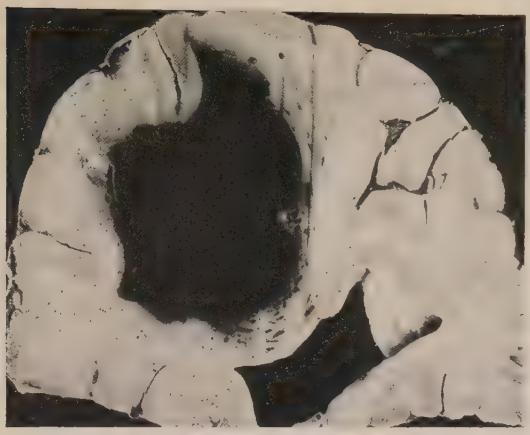

Abbildung 5
Massive Hirnblutung in das linke Marklager.

Abbildung 6
Kleine Arterie mit streckenweisem, körnigem Zerfall ihrer Elastica. Kettenanordnung der Körner.

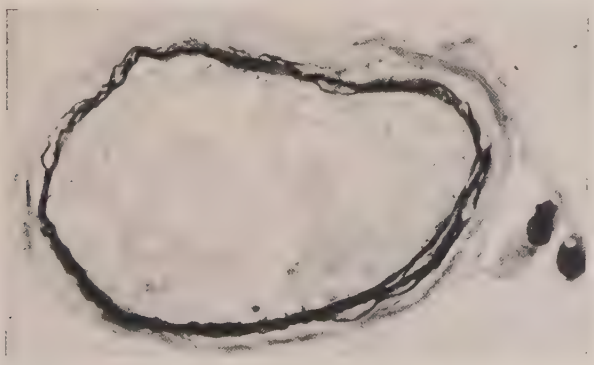

Abbildung 7
Zerbrechung der Kontinuität der Elastica in zusammenhanglose Bruchstücke an der einen Seite der Gefäßwand (in der Abb. oben).

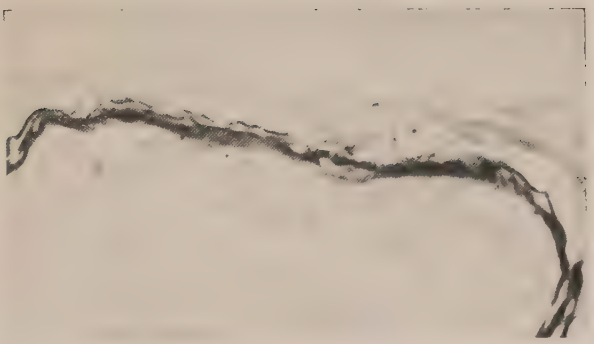

Abbildung 7a
Obige Arterienwandseite bei stärkerer Vergrößerung. Elastica fragmentiert, wie zerhackt aussehend.

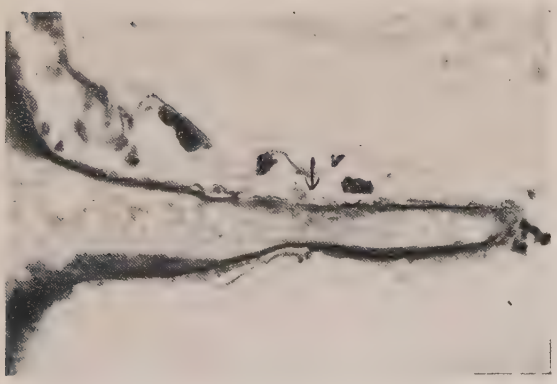

Abbildung 8
Die obere Wand des längs getroffenen Seitenastes einer mittleren Arterie zeigt an einer ausgedehnten Stelle (durch Pfeil kenntlich gemacht) völliges Aussetzen des Verlaufes der Elastica. In der Umgebung des Gefäßes die sich mit Resorcinfuchsin färbenden Kugeln, sogenannte lipoide Pigmente.

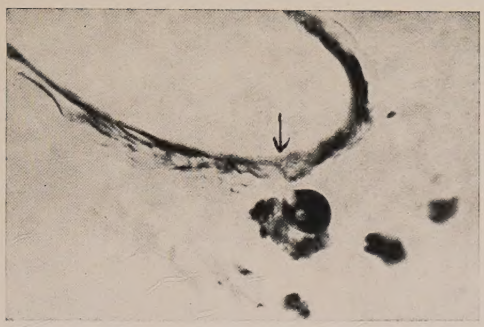

Abbildung 8a
Stellt denselben Vorgang der streckenweisen Ausschaltung der Elastica dar wie Abb. 8. In unmittelbarer Nähe des Elasticadefectes dieselben kugligen Gebilde wie oben.

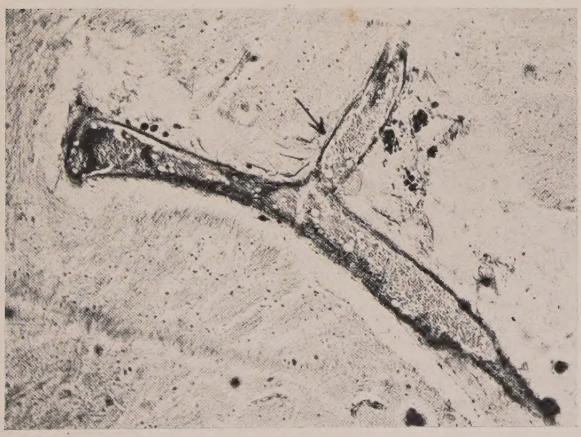

Abbildung 9
Arterie größeren Kalibers, wo Elastica zu erwarten wäre, fast ohne elastische Fasern. Fast völliger Schwund der elastischen Membran. In dem seitlich abgehenden Ast (mit Pfeil versehen) noch elastische Faserelemente sichtbar. Sogenannte lipoide Pigmente in größerer Anhäufung.

Literatur.

Aichbergen-Kutschera: Frankf. Arch. f. Path. Bd. 28, 1922, S. 262.
Bayer: Ergebn. von Lubarsch u. Ostertag, Bd. 14, 2.
Biebl und Wichels: Münch. Med. Wchschr. 1928, S. 656. Virch. Arch. Bd. 257, S. 182.
Dewitzky: Ziegler's Beitr., Bd. 52, 1912 S. 431.
Dietrich und Siegmund: Handb. Henke-Lubarsch, Bd. 8.
Fischer-Wasels: Frankf. Zeitschr. f. Path. 45, 1 1933 S. 1.
M. Goldzieher: Virch. Arch. 280, 1931.
Handschin: Ziegler's Beitr. Bd. 79, 1928, S. 728.
Hedinger: Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd 7, 1911, S. 112.
Herde: Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 97, 1912, S. 937.
Helly: Münch. Med. Wchschr. 1913, S. 1811.
Herxheimer: Ziegler's Beitr. Bd. 57, 1914, S. 112.
Hirsch's Handbuch der inneren Sekretion, 1932.
G. Kahlau: Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 50, 1936, Heft 1, S. 86.
Kalk-Büchner: Klin. Wchschr. 1934I, S. 613.
Kawashima: Virch. Arch. 203.
Landau: Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 11, 1912, S. 26.
Miller: Zentr. Bl. f. Path. Bd. 35, 1924/25, S. 85.
Nordmann und Lebküchner: Virch. Arch. 280, 1931, S. 152.
Oberndorfer: Verhdl. der Path. Ges. Bd. 13, 1908.
F. Paul: Virch. Arch. Bd. 282, 1931, S. 256.
Pick: Berl. klin. Wchschr. 1912, Nr. 1 u. 2.
Poll: Berlin. klin. Wchschr. 1909 Nr. Heft 42, S. 1886.
K. Popken: Ziegler's Beitr. z. Path. Anat. Bd. 97 Heft 2, S. 337, 1936.
Reichardt: Endocrinologie Bd. 14, Heft 3, 1934.
Schröder: Virch. Arch. Bd. 268, S. 291, 1928.
K. Sevki: Virch. Arch. 294, S. 65, 1935.
Staemmler: Klin. Wchschr. 1936, Nr. 37, Virch. Arch Bd. 295, 1935.
Stangl: Verhdl. d. Path. Ges. 1902, Bd. 5, S. 250.
Suzuki: Berl. klin. Wchschr. 1910, Nr. 35, Berl. klin. Wchschr. 1909, Nr. 36.
Tilmann: Ziegler's Beiträge Bd. 95, S. 60, 1935.
Thomas: Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 16, S. 376, 1915.
Volhard: Hdb. d. inneren Med. 1931, Bd. 6. Teil I S. 388, Teil II S. 1742.
Wegelin: Verhdl. d. Path. Ges. Bd. 15, S. 255, 1912.
White: Ziegler's Beiträge Bd. 96, S. 200, 1935/36.
Wiesel: Virch. Arch. Bd. 180, S. 553.
Wüllenweber: Münch. Med. Wchschr. Bd. 77, Nr. 4, 1930.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Schürer, wurde am 21. Januar 1909 als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Schürer und seiner Ehefrau Wilhelmina, geb. Maurer, zu Monheim in Schwaben geboren.

Nach bestandener Reifeprüfung am 21. Februar 1929 am Realgymnasium am Zwinger in Breslau widmete ich mich dem Studium der Heilkunde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau. Nach Absolvierung von 5 vorklinischen Semestern bestand ich am 21. November 1931 das ärztliche Vorexamen. Nach weiteren 6 Semestern bestand ich am 21. Dezember 1934 die ärztliche Staatsprüfung an der Universität Breslau.

Mein praktisches Jahr leistete ich am Pathologischen Institut und an der Medizinischen Klinik der Universität Breslau ab und erhielt am 1. Januar 1936 die Approbation. Nach kurzer Tätigkeit an der Breslauer medizinischen Universitäts-Poliklinik war ich bis 30. April 1937 Assistenzarzt am Pathologischen Institut der Breslauer Universität.